

BIÓLOGOS

REVISTA
DEL COLEGIO
OFICIAL DE
BIÓLOGOS DE LA
COMUNIDAD
DE MADRID



2004/TRIMESTRE I/NÚM. 3



Entrevista

**A. D. Esteban
Manrique Reol**

Subdirector General de Organismos y
Programas Internacionales y de
Grandes Instalaciones del Ministerio de
Ciencia y Tecnología. pág. 18



Conservación

**Incidencia de
envenenamiento
en especies incluidas
en el CNEA**

El uso de venenos para eliminar
especies predatoras. pág. 12



Colegio Oficial de Biólogos
de la Comunidad de Madrid

iberSaf
EDITORES

Una ventana al pasado

Paleoantropología

Buitres, águilas, cernícalos, halcones...

especies a proteger
incluidas en el CNEA

Investigación aplicada Terapia Génica Somática

Aplicación terapéutica de los progresos en tecnología molecular. pág. 27



Edita:
Colegio Oficial de Biólogos de
la Comunidad de Madrid

Director:
José Manuel Cejudo Ruiz

Responsable de comunicación:
Rubén Álvarez Llovera

Consejo Editorial:
Emilio Pascual Domínguez
Angel Fernández Ipar
Rosa M.ª Agulló López de
Ayala

Editor:
José Luis Pardo

Coordinador de redacción
Luis Muñoz Alonso

Realización
Ibersaf Editores

Impresión
Grupo Industrial de Artes
Gráficas Ibersaf Industrial, S.L.

Dépósito legal
M-45775-2004

Distribuye
Safel Distribución, S.L.

Colegio Oficial de Biólogos de la
Comunidad de Madrid
C/Jordán n.º 8 - esc. int. 5º
28010 - Madrid
Telf.: 91 447 63 75

En internet

www.cobcm.net



Opinión

4

Editorial

5

La Paleontología: una ventana al pasado

6

Nos asomamos a un pasado poco conocido y apasionante que nos permite conocer cómo somos y lo que somos gracias a que fuimos lo que fuimos.



Incidencias de envenenamientos en especies incluidas en el Catálogo Nacional de Especies Amenazadas

12

La supervivencia de las rapaces amenazadas pasa por conseguir que se apliquen medidas drásticas contra el uso de veneno.

Entrevista

18

D. Esteban Manrique Reol

Subdirección General de Organismos y Programas Internacionales y de Grandes Instalaciones - Secretaría de Estado de Política Científica y Tecnológica del Ministerio de Ciencia y Tecnología.



Análisis de ADN en criminalística (II)

21

La escasez de las muestras y su mal estado de conservación constituyen un reto que sólo se puede superar modificando los protocolos habitualmente utilizados en el análisis genético molecular.

Terapia génica somática: aplicación terapéutica de los progresos en tecnología molecular

27

El rápido desarrollo de la tecnología molecular y la caracterización funcional del genoma humano han abierto una nueva perspectiva en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades.



Noticias

31

Cursos

33

Recomendamos

34

BioPolíticos, Ecológicos y Políticos Orgánicos

Juan José Ibáñez Martí

Comisión de Medio Ambiente

Redacto estas líneas mientras se inicia la campaña a las elecciones generales y observo que los políticos ofrecen un supuesto interés por el medio ambiente (no es igual incluirlo en programas electorales que gestionarlo decentemente). Afortunadamente, nuestros políticos son biodegradables, no como los efectos de sus políticas. Un claro ejemplo lo encontramos en la polémica recientemente surgida entre la UE y España sobre las denominaciones del etiquetado de productos "Biológico", "Ecológico" y "Orgánico", que lejos de un apogeo de neologismos nos enfrenta a la realidad de un gran negocio, bajo el que subyacen los mismos intereses creados de siempre.

En la prensa especializada hemos podido leer recientemente: "Miguel Arias Cañete se opuso ayer a la propuesta de Bruselas de emplear el término 'bio' para denominar productos de elaboración ecológica, y anunció que España estudia impugnarla (...). Para el Gobierno español, dicha iniciativa 'creará un caos absoluto' y confundirá a los consumidores, ya que determinados fabricantes tienen derecho a usar el término 'bio' sin que sus productos se elaboren de acuerdo a métodos de producción ecológica".

Al parecer, nuestro ministro de Agricultura, Pesca y Alimentación pretende enmendar la plana a los dirigentes de la UE respecto a la regularización del uso de los vocablos "Bio", "Orgánico" y "Ecológico". La realidad es que los únicos perjudicados somos los desamparados consumidores, mientras los empresarios se benefician al confundirnos con sus falsos "bioproductos".

Las asociaciones Organització de Consumidors i Usuaris de Catalunya y Ecoconsum claman al cielo al verse desamparados en sus producciones ecológicas, mucho más onerosas que

las intensivas. Las asociaciones de productores y consumidores denuncian que hay productos que no son "bio" en algunos aspectos, aunque sí lo sean en otros. ¿Por qué algunas marcas comerciales producen yogures con la etiqueta "bio", si todos lo son? ¿Qué tienen de biológicos los "bioalcoholes" de los detergentes domésticos? Los organismos modificados genéticamente son organismos biológicos, pero ¿deben comercializarse como productos "bio"? Todo esto es un sinsentido conceptual, aunque nadie haya protestado en los últimos años.

La agricultura ecológica, orgánica o biológica es una industria floreciente en los países desarrollados. Recientemente el diario electrónico de la Seguridad Alimentaria "consumaseguridad.com" señalaba que Italia, Inglaterra y España lideran el ranking de países exportadores de este tipo de productos. Por esta razón es necesario regular su etiquetado sin inducir a confusiones. El término "biológico" es el más utilizado por los países miembros de la UE (Grecia, Francia, Italia, Holanda, Bélgica, Portugal, entre otros). Los anglosajones utilizan el término "orgánico" (organic farming). Y por último, España, Dinamarca y Alemania emplean el término "ecológico".

Nuestro ministro no debería impugnar la decisión de emplear términos ya utilizados en gran parte de la UE y mucho menos hacerlo por haber cedido a las presiones de las grandes empresas agroalimentarias, que han venido aprovechando este vacío legal para emplear el término "bio" sin rendir cuentas a nadie del producto en sí ni de su modo de producir.

Poner un poco de orden es necesario y deberíamos exigir a nuestras autoridades que no abunden en la confusión perjudicando a quienes deberían proteger sobre todo: pequeños productores y consumidores.

El Colegio Oficial de Biólogos de la Comunidad de Madrid no se hace responsable de las opiniones publicadas en esta sección



Carta del Decano

Reanudamos nuestra andadura con un nuevo número de esta segunda época de nuestra revista, hecha por y para los biólogos profesionales de la Comunidad de Madrid.

Con esta iniciativa pretendemos difundir a la sociedad las opiniones y preocupaciones de nuestro colectivo profesional, así como dar a conocer la idiosincrasia de nuestra profesión como una profesión abierta, participativa en lo interdisciplinar y activa en lo que le concierne desde un punto de vista técnico, científico, intelectual, ético o de cualquier otra naturaleza.

Deseamos fervientemente contribuir activamente a esa pluralidad de opiniones que todos deseamos que enriquezcan nuestra sociedad haciendo notar que el biólogo tiene mucho que decir para mejorar nuestra calidad de vida y la de nuestro entorno.

Descuidar a un colectivo que va a ser clave en el futuro de numerosos sectores económicos, esenciales en el progreso, supondría para nuestro país un retroceso cultural y científico, así como una pérdida de competitividad. Con nuestra revista queremos insistir en la necesaria presencia de los biólogos en aspectos técnicos y científicos que ayuden a aumentar la competitividad de nuestras instituciones y empresas tanto en el sector público como en el privado.

Creemos en la inversión activa y continua para un mayor desarrollo de la biología como disciplina fundamental que debería llevarnos social y económicamente a la cabeza de Europa, y por supuesto vamos a seguir defendiendo modelos donde se prime la investigación, el desarrollo y la innovación en áreas fundamentales como la educación, la salud y el medio ambiente. Queremos llamar la atención de nuestros políticos y dirigentes para que no sigan ignorando la importancia de estos aspectos que, históricamente, nos han empobrecido de forma crónica respecto al resto de Europa durante décadas.

Esperamos cumplir estos objetivos que nos marcamos y animamos a nuestros lectores a participar activamente para alcanzarlos de forma satisfactoria.

José Manuel Cejudo Ruiz
*Decano del Colegio Oficial de Biólogos
de la Comunidad Autónoma de Madrid*





La Paleoantropología: una ventana al pasado

“Cómo devolvemos un poco de humanidad a los individuos que hicieron nuestra prehistoria e historia”

A lo largo del tiempo que llevo entregado a la antropología, 12 años ya, me he dado cuenta de que esta disciplina es una gran desconocida, incluso entre los biólogos. Cuando se habla del estudio de los restos humanos todo el mundo piensa en los neandertales o en otros homínidos fósiles que, principalmente por su enorme antigüedad, despiertan la curiosidad de la gente. Pero, ¿qué sucede con todas las otras poblaciones que nos precedieron en el pasado remoto o reciente?

Parece que uno se conforma con pensar que durante la prehistoria los humanos vestían con pieles, confeccionaban instrumentos líticos más o menos elaborados, cazaban grandes animales y al parecer ésa era toda su interesante vida. De las poblaciones históricas, teóricamente se sabe mucho más, ya que los testimonios gráficos y escritos nos ilustran al respecto. Sin embargo, aquí estamos los paleoantropólogos para demostrar que estamos aún lejos de conocer bien la vida de nuestros antepasados. Así, a través de métodos científicos, contribuimos a desentrañar las condiciones de vida en el pasado y a interpretar de la manera más objetiva posible la Historia de la Humanidad.

El término *prehistórico*, como muchos ya sabréis, se refiere al período anterior a la documentación escrita, es decir, que los pueblos permanecen en la prehistoria hasta el momento en que son conquistados o descubiertos por un grupo que posee la escritura y escribe sobre ellos. Tal es el caso de las civilizaciones del Nuevo Mundo que entraron en la historia a mediados del segundo milenio de nuestra Era, o la de los pueblos de la Península Ibérica que, como muchos otros, lo hicieron con la llegada de los romanos 1.500 años antes. De acuerdo

con esta idea, está claro que una denominada “población prehistórica” pudo haber alcanzado en su tiempo un importante grado de evolución social o desarrollo cultural, como es el caso de los desaparecidos aztecas e incas. Por otra parte, pueblos actuales de economía no productora y escasísimo desarrollo tecnológico, como algunos amazónicos, se consideran como primitivos porque de hecho hoy permanecen en la prehistoria.

En lo que a las poblaciones históricas se refiere, tampoco todo está dicho, pues las informaciones que se tienen suelen ser interpretaciones de informes, escritos o crónicas más o menos exageradas de los hechos que acaecieron. Esto se ve claramente cuando se dispone de relatos acerca de un mismo hecho contados por los dos bandos en conflicto, lo que hace que los historiadores se conviertan en sociólogos intentando separar el grano de la paja. Bien, es ahí donde nuestra labor entra en juego, pues con el estudio directo de los restos humanos hallados en las necrópolis, en los campos de batalla, etc., podemos dar información que apoyará o desmentirá determinadas ideas establecidas. Con ayuda de otros profesionales, con los que trabajamos codo a codo, arqueólogos, palinólogos, arqueozoólogos, geocronólogos y otros especialistas abrimos pequeñas ventanas a través de las cuales es posible asomarse a un pasado poco conocido y siempre apasionante. Se trata, en pocas palabras, de poner rostro a unas personas que fueron protagonistas en su momento de los grandes y pequeños sucesos que conforman nuestra historia y nos han hecho lo que somos.

El material sobre el que trabajamos, como he mencionado antes, son los restos humanos, principalmente los huesos.

José Luis Gómez Pérez

UD Antropología
Dpto. Biología Animal I
Facultad de Biología.
UCM



TRABAJO DE CAMPO

El tejido óseo es un tejido vivo que se modifica en respuesta a las variaciones que se experimentan durante la vida del individuo, tanto metabólicas, infecciosas, traumáticas o de estrés. El estudio de la variabilidad de estas modificaciones nos dará una idea de las características del individuo en cuestión; con la información de todos los individuos de un yacimiento o necrópolis ampliamos nuestro conocimiento de la población. Estos datos, a su vez, serán comparados con los obtenidos para otras poblaciones próximas en el tiempo o en el espacio hasta llegar a realizar estudios biodemográficos que situarán, de alguna manera, a dicho grupo humano en su contexto dentro de la prehistoria o historia.

También deberá de llegar a conocer a la perfección cada uno de los 52 dientes que entre los de leche y los definitivos llega a tener una persona, con todas y cada una de las variantes y características particulares de cada pieza dentaria. Para pasar posteriormente a dominar toda la metodología métrica y estadística que deberá aplicar, así como los conocimientos de paleopatología necesarios y de anatomía para entender que músculos actúan sobre cada hueso y que cadenas musculares funcionan para determinados movimientos. Con todo este bagaje a nuestras espaldas es cuando estamos preparados para interpretar los restos óseos que extraemos en las excavaciones arqueológicas.



Foto n.º 1:
Momento de la excavación
de una sepultura

Ahora haremos un recorrido por lo que sería un estudio antropológico de principio a fin. El trabajo comienza a pie de excavación, donde se nos llama para que realicemos la extracción de los restos (foto n.º 1). Esto es sumamente importante, pues prácticamente la mitad de la información se obtiene (o se pierde, en caso de no realizarla nosotros) durante la excavación. Allí, sobre la marcha, se documenta de manera escrita (en fichas), gráfica (planos) y fotográfica, la situación de todos los fragmentos óseos en rela-

ción con la unidad estratigráfica que representa la fosa en la que se halla, estableciendo en la medida de lo posible las cotas de todos los fragmentos y realizando lo que se denomina el estudio tafonómico de la sepultura.

Entrar en detalle sobre cómo llevamos a cabo este trabajo excede con creces la finalidad de este artículo, baste decir que para que un paleoantropólogo esté en condiciones de llevar a cabo un estudio antropológico con garantías necesita una preparación de no menos de 3 años de estudios y trabajo en el laboratorio, donde deberá aprender a distinguir todos y cada uno de los huesos humanos, así como todos los fragmentos de cada uno de ellos por muy rotos que estén, y en cada una de las etapas de crecimiento y desarrollo del individuo, desde un feto/neonato hasta un adulto o senil.

La tafonomía, en el caso de las sepulturas, es el estudio de los procesos que ocurren en ellas desde que el individuo es depositado hasta su exhumación. Entre los procesos a que nos referimos se encuentran, desde los que ocurren durante la descomposición y esqueletización del cuerpo hasta los producidos



Foto n.º 2: Sepultura doble, un adulto con un infantil, de un yacimiento musulmán cordobés

por la microfauna, la acción de los invertebrados o del mismo sustrato, que por el movimiento del mismo puede provocar desplazamientos o aplastamientos que podrían inducir a error en las interpretaciones.

A modo de ejemplo citaré un caso que me ocurrió el verano pasado durante una excavación en la Ronda de Poniente (Córdoba). Nos encontrábamos excavando un centenar de tumbas en pleno mes de agosto y con más de 40° de temperatura (éste es el lado menos romántico de la paleoantropología) una necrópolis musulmana del período Omeya (siglos X-XII), cuando dimos con una en la que se encontraban dos individuos, uno adulto y otro infantil (de pocos meses de edad). En casos como éste, la interpretación habitual, cuando nos es remitido el material al laboratorio, suele ser "sepultura de una mujer con su hijo". También, casi con la misma frecuencia, el individuo adulto suele ser un varón, quedando en entredicho la filiación del bebé. En el caso que nos ocupa, la interpretación que corría de boca en boca era la ya mencionada, pero analizando minuciosamente el proceso de esqueletización del infantil y del adulto observamos que eran diferentes. Por otra parte, aquí también el adulto era un varón y se hallaba depositado en decúbito lateral derecho, tal y como establece el ritual musulmán. Por el contrario, el infantil se hallaba con la cabeza orientada hacia los pies del adulto (foto n.º 2). Una vez establecida toda la secuencia del enterramiento, la interpretación fue la siguiente: en un primer momento se deposita al individuo adulto y se cubre la sepultura con una tapa que permite la esqueletización en un espacio vacío. Mucho tiempo después, probablemente

transcurridas varias décadas, la sepultura se abre y se deposita al individuo infantil, rellenándola a continuación de tierra, lo que provoca una esqueletización en un espacio colmatado. Con este ejemplo he querido mostrar lo que nuestra disciplina puede aportar en esta primera fase de extracción de los restos óseos.

Una vez extraídos, los restos humanos se envían al laboratorio, donde se lleva a cabo la tarea de descifrar toda la información que se encuentra en ellos. Comenzamos por limpiar todos y cada uno de los fragmentos óseos hallados y su posterior identificación. Una vez reconocidos todos los restos se procede a su reconstrucción y, en los casos en que sea necesario, también a su restauración utilizando diversos tipos de resinas. Con la reconstrucción vamos a tener la oportunidad de tomar los datos métricos necesarios para establecer características tales como la edad, el sexo o la estatura de los individuos. La edad y el sexo, concretamente, nos permitirán realizar un análisis biodemográfico, estableciendo, por ejemplo, la mortalidad de las mujeres respecto de los hombres, así como la infantil, valorando las posibles causas, epidemia, hambruna o cualquier otra circunstancia.

Una vez hechas las medidas, se observan con detenimiento todos los fragmentos, por pequeños que sean, en busca de cualquier señal de patologías, de inserciones musculares anómalas o de malformaciones óseas. A modo de ejemplo citaré algunas patologías de las que encontramos, unas habituales y otras no tanto. Todas ellas nos completan poco a poco el rompecabezas que representa el identificar a un individuo a través de sus huesos.

Para que un paleoantropólogo esté en condiciones de llevar a cabo un estudio antropológico con garantías necesita una preparación de no menos de 3 años de estudios y trabajo en el laboratorio



TRABAJO DE CAMPO

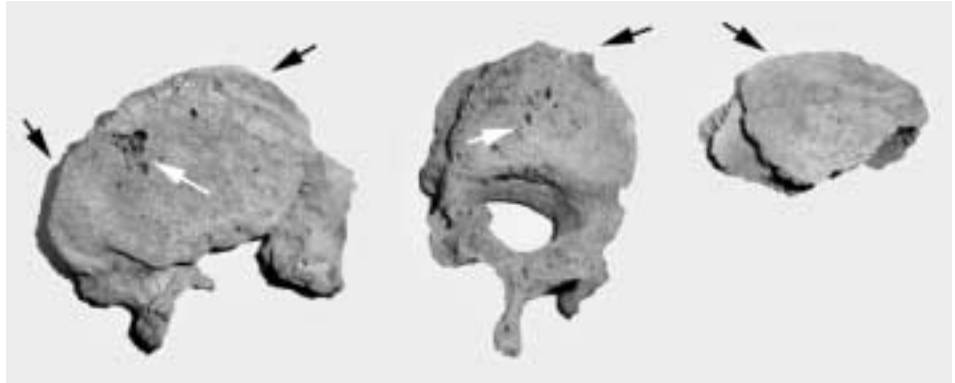


Foto n.º 3: Vértebras con hernias (flechas blancas) y con procesos artrósicos (flechas negras)

- Hernias nucleares intraesponjosas (nódulos de Schmorl) en las vértebras o procesos artrósicos en la columna vertebral, unas veces por causas degenerativas atribuidas a la edad, otras por enfermedad (foto n.º 3).
- Fracturas mal reducidas que han provocado un acortamiento en la extremidad lo que conllevó posiblemente al uso de bastón o similar (foto n.º 4).
- Traumatismos producidos durante la infancia que tuvieron como consecuencia una infección grave (osteomielitis) que produjo una detención de crecimiento en una extremidad (foto n.º 5).
- Anomalías congénitas tales como la espina bifida, sacralización de la 5.ª vértebra lumbar (es decir, que esta vértebra lumbar se fusiona con las del sacro, creando un sacro más grande), etc.

Foto n.º 5: Individuo medieval con acortamiento del húmero izquierdo



Foto n.º 4: Tibia fracturada y con osteomielitis (agujero cloacal con flecha)



Otras modificaciones óseas que aportan gran información son las denominadas entesopatías (*enthesus* intenso, *patia* afectación), producidas por un esfuerzo intenso y continuado a lo largo del tiempo que obliga al hueso subyacente a modificar su morfología para responder ante dicho esfuerzo. Este tipo de modificaciones pueden orientarnos sobre qué tipo de actividad realizaba el individuo en estudio.

Por ejemplo, tenemos una situación clásica con los arqueros, en los que se aprecia modificaciones en el cúbito de un brazo y en el radio del otro como resultado de mantener en extensión el brazo que sujeta el arco (foto n.º 6) y en hiperflexión el que tensa la cuerda, o las que se producen en el calcáneo como resultado de realizar marchas por terrenos accidentados. Otras veces se pueden observar marcas de acucillamiento en el extremo de la tibia y astrágalo,



entre otros; también modificaciones causadas por el lanzamiento de jabalinas (lanzas), etc. Algunas veces hallamos marcas de corte, atribuibles a un posible descarnamiento (foto n.º 7).

Muchas veces identificamos operaciones quirúrgicas tales como las trepanaciones craneales, habituales en todo el mundo y que por ejemplo se dan con asiduidad en las poblaciones prehistóricas baleáricas, peruanas, etc. (foto n.º 8). Algunas de éstas no se corresponden necesariamente con intervenciones quirúrgicas *in vivo*, sino que posiblemente se realizaron *post-mortem* por cuestiones rituales. Esta práctica ha servido de argumento a determinados historiadores para desarrollar teorías relacionadas con el chamanismo.

También hemos de hacer hincapié en las marcas dejadas en los huesos como consecuencia de las detenciones de crecimiento. Éstas se encuentran tanto en los dientes (hipoplasias) como en los huesos largos, observables a través de radiografías (Líneas de Harris). Algunas atribuibles a situaciones de estrés nutricional durante la infancia, tales como el destete, o bien a enfermedades agudas durante las que el organismo prescinde de crecer en pro de dedicar la energía corporal en combatir la enfermedad. De manera indirecta, a través de estas señales, sabemos que tal individuo atravesó por un período de crisis que dejó una huella indeleble en su organismo.

Finalmente, unificando todos los datos tendríamos estimados la edad, el sexo y la estatura de la persona. Sabríamos si padeció algún tipo de detención del crecimiento en su infancia y en torno a qué edad se produjo. Si durante su vida sufrió lesiones importantes, enfermedades graves o intervenciones quirúrgicas; si realizaba alguna actividad de una manera constante y que tipo de actividad pudo ser, etc. Con todo tendremos una imagen bastante buena del individuo que estudiamos. Cuando aplicamos este detallado método de estudio a todos y cada uno de los individuos de un mismo yacimiento o necrópolis, podemos saber cómo era el conjunto de la población. De esta forma conseguimos acercarnos un poco más a nuestro pasado esperando contribuir a que nuestra sociedad siga hacia adelante, no cayendo en la máxima que dice "Quien no conoce su pasado está condenado a repetirlo".

“Quien no conoce su pasado está condenado a repetirlo”



Foto n.º 6: Entesopatía de codo



Foto n.º 7: Marcas de corte en un húmero de un yacimiento mallorquín



Foto n.º 8: Fragmento craneal con restos de una trepanación (yacimiento mallorquín)



Incidencia de envenenamientos en especies incluidas en el Catálogo Nacional de Especies Amenazadas

El uso de venenos para eliminar especies predatoras es uno de los métodos no selectivos e ilegales utilizado para la revalorización de los cotos de caza

Mar Pérez Calvo. Dra. En C.C. Biológicas. Centro Nacional de Especies Amenazadas.

Noelia Padilla Mariblanca. Técnico en Salud Medioambiental. Instituto de Salud Carlos III.

Ésta es una de las principales causas del proceso de regresión y extinción sufrido por una amplia variedad de especies de aves y mamíferos incluidas en el "Catálogo Nacional de Especies Amenazadas" (CNEA).

Otras amenazas las integran la fragmentación y pérdida del hábitat por infraestructuras de transporte e hidrológicas, la intensificación agrícola y ganadera, así como la industrialización y la urbanización, que constituyen las afecciones que mayores impactos causan a las áreas importantes para las aves o IBAs (Important Bird Areas). La actividad cinegética ilegal, como ya hemos indicado (venenos, cepos, caza ilegal, etc.), las muertes causadas por tendidos eléctricos, las molestias a nidos y la predación por ratas, gatos y perros asilvestrados son los factores que más gravemente afectan a las poblaciones de aves en España.

En nuestro trabajo sobre análisis toxicológicos de animales envenenados pertenecientes al mencionado CNEA, merced al Convenio establecido entre el Ministerio de Sanidad y Consumo y el Ministerio de Medio Ambiente con el objeto de llevar a cabo un control sobre el estado global de las intoxicaciones en el territorio nacional, se observa principalmente la presencia de carbamatos en las muestras recibidas para su análisis, encontrándose dichos compuestos tanto en concentraciones letales como en niveles insuficientes de por sí para ocasionar la muerte por envenenamiento, pero que no obstante debilitan la salud del animal afectado, abocándole a la muerte.

Según los datos obtenidos por nuestros análisis, como se puede observar en la gráfica de la figura 1, un 59% de las intoxicaciones diagnosticadas fue debido al plaguicida carbofurano, comercializado con los nombres Furadan y Curaterr por las firmas FMC corp. y Bayer, respectivamente.

En segundo lugar, en orden de importancia, se identifica el tóxico Aldicarb y sus metabolitos, que aparece en un 24% de las muestras analizadas, conocido por el nombre comercial de Temik. Le sigue el Metomilo, presente en un 10% de las intoxicaciones, comercializado con el nombre de Lannate por la casa Du Pont.

Por último, y en menor proporción como se refleja en la gráfica (figura 1), se identificaron los plaguicidas tiodicarb (1,9%), oxaylo (1,8%), propoxur (1,3%), metiocarb (1,2%) y malatión (0,8%).

En la mayor parte de los casos estudiados, los tóxicos aparecían asociados entre sí constituyendo diferentes mezclas; en las muestras analizadas en las que aparecía un solo tóxico se trataba de los que hemos descrito como identificados en mayor porcentaje: carbofurano y aldicarb. En todos los casos las concentraciones de estas sustancias excedía con mucho la DL50 indicada para dichos productos, por lo que no cabe duda de que fueron ellos los causantes de la muerte de los animales que los ingirieron.

Por otra parte, de las 828 muestras recibidas para su análisis entre los años 1999 y 2000, un 1,7% pertenecía a ejemplares incluidos en el CNEA como "especies en peligro de extinción", un 0,37% fueron ejemplares incluidos en el epígrafe de "especies vulnerables" y un 43,5% corresponde a especies catalogadas como de "interés especial".



El total de especies recibidas incluidas en el Catálogo Nacional de Especies Amenazadas constituye, de esta manera, un 45,6% del total de muestras, siendo una parte importante de las mismas cebos de diferente naturaleza, como refleja la gráfica representada en la figura 2.

El hecho de que se halle localizado un número tan elevado de cebos resulta especialmente alarmante teniendo en cuenta que España es el segundo país europeo con más especies amenazadas: de las 514 especies de aves presentes regularmente en Europa, 250 nidifican en España y un centenar más utilizan su territorio como zona de paso o invernada.

Además, el 63% de las 278 especies europeas que requieren medidas de conservación (SPECs) están presentes en España (Tucker & Heath, 1994), siendo 9 de ellas exclusivas de España en el ámbito europeo (camachuelo trompetero, avutarda hubara, águila imperial ibérica, focha cornuda, corredor sahariano, alondra de Dupont y las especies endémicas de canarias).

España es el segundo país europeo con mayor número de especies necesitadas de medidas de conservación (SPECs), con 175, detrás de Rusia, que tiene 195. En la gráfica de la figura 3 se refleja la proporción entre los ejemplares de especies en peligro de extinción según el CNEA recibidas en nuestro laboratorio para su análisis toxicológico.

Con 11 especies mundialmente amenazadas de las 24 que hay en Europa (Tucker y Heath, 1994), España sólo es superada por Rusia (con 12) y seguida por Turquía (con 9); además se añaden a este grupo el buitre negro, el sisón común y la tarabilla canaria (catalogadas como "Casi Amenazadas"). De este grupo de especies destacan, por albergar España la mayoría o toda la población reproductora europea, el buitre negro, el águila imperial ibérica, la avutarda común, el sisón común, la gaviota de audouin, las dos palomas de la laurisilva, la tarabilla canaria y el pinzón azul. Para el carricerín cejudo, presente en paso migratorio, tan sólo se han identificado dos áreas importantes, dado que no existen estimaciones fiables de su población en paso. El guión de codornices y el zarapito fino, muy escasos y con muy poca información contrastada sobre su localización y tamaño poblacional, no han podido ser cubiertos por este inventario.

Se han identificado más de 3.500 IBAs en Europa, que ocupan más de 78 millones de hectáreas. La riqueza de España con respecto a otros países europeos se

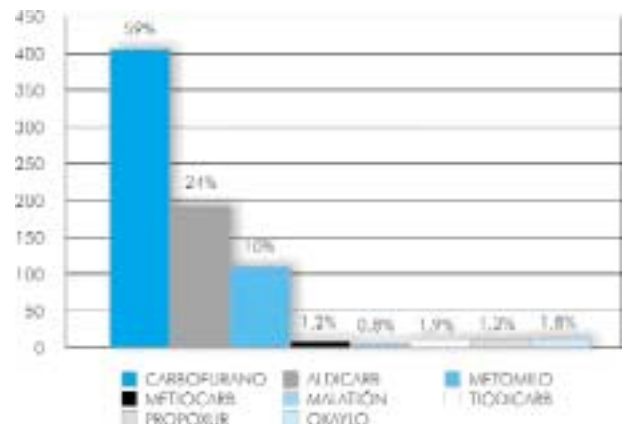


Figura 1: Carbamatos más frecuentemente hallados en las intoxicaciones

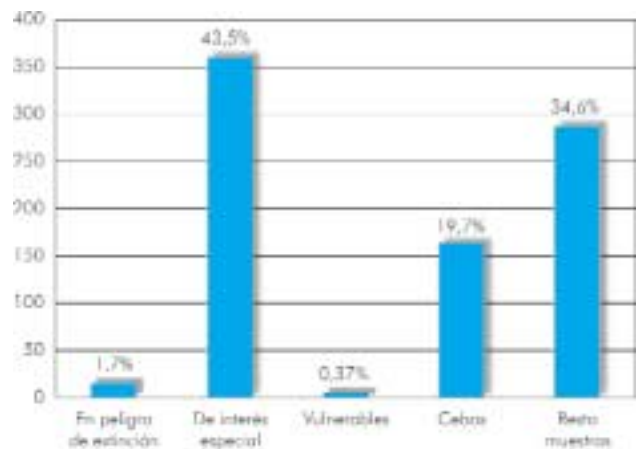


Figura 2: Relación entre cebos, muestras pertenecientes al CNEA y el resto de muestras recibidas entre 1999 y 2000



Figura 3: Proporción entre las cuatro especies en peligro de extinción recibidas para su análisis toxicológico.

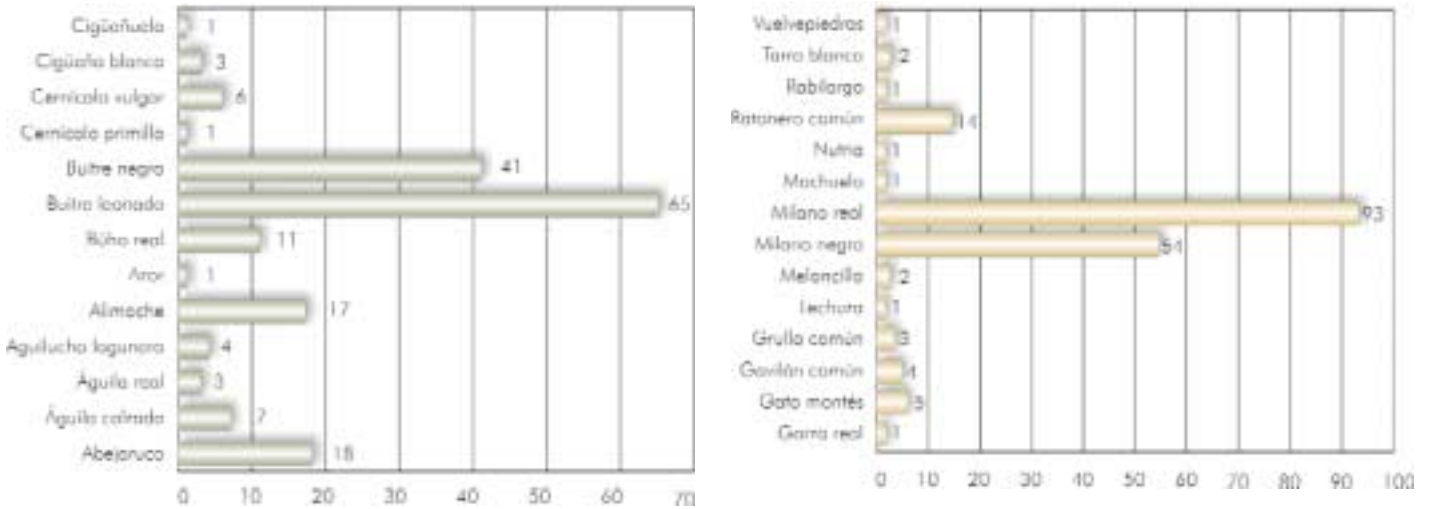


Figura 4: Especies de interés especial recibidas y número de ejemplares de cada una de ellas

refleja de forma muy significativa en la lista de países con mayor número y superficie de IBAs: España es el que tiene mayor número de IBAs y, en superficie, queda sólo por detrás de Rusia. En la figura 4 se pueden observar las distintas especies “de interés especial” según la clasificación del CNEA, analizadas por nuestro laboratorio, así como el número de ejemplares recibido de cada una de ellas.

Además de las especies señaladas, incluidas en el CNEA, que se han recibido en nuestro laboratorio, han sido analizadas otras muchas, tanto silvestres como domésticas, víctimas de los mismos venenos causantes de las intoxicaciones de animales de especies protegidas, al ser el veneno, como inicialmente señalamos, un arma indiscriminada, un método no selectivo e ilegal utilizado para la revalorización de los cotos de caza. En la gráfica de la figura 5 reflejamos los porcentajes de esas otras especies recibidas y no incluidas en el CNEA.

En cuanto a número, las principales especies pertenecientes al CNEA recibidas fueron las de milano real (*Milvus milvus*), con 93 ejemplares; buitre leonado (*Gyps fulvus*), con 65; buitre negro (*Aegypius monachus*), del que recibimos 41 ejemplares, y 54 de milano negro (*Milvus migrans*). Una vez llevados a cabo los análisis oportunos, se determinó la muerte por intoxicación de la mayor parte de los animales estudiados, como se puede observar en la figura 6.

Mención especial merece, por su grave estado de conservación, el águila imperial ibérica (*Aquila adal-*

berti), una especie exclusiva de nuestro país y catalogada “En Peligro de Extinción” en el CNEA, lo que hace que resulte alarmante el número de ejemplares recibidos por nuestros laboratorios para su análisis toxicológico en los dos últimos años: 6 durante 1999 y 2 en el transcurso del año 2000. De estos ocho animales, en siete se confirmó el diagnóstico presuntivo de envenenamiento.

La estima de la población de águila imperial realizada en 1999 arroja un resultado de 131 parejas, fren-

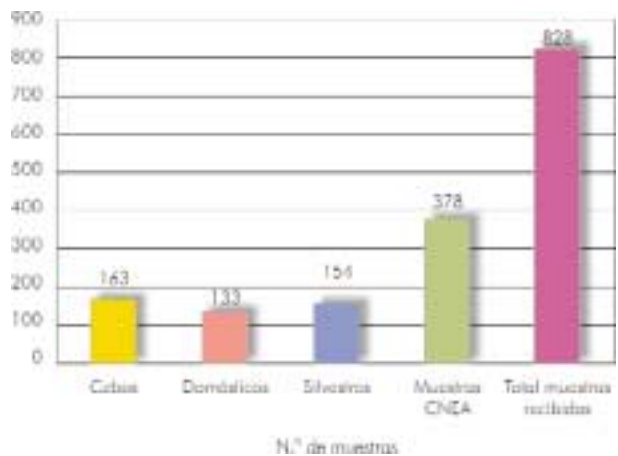


Figura 5: Relación de especies incluidas y no incluidas en el CNEA, recibidas entre 1999 y 2000

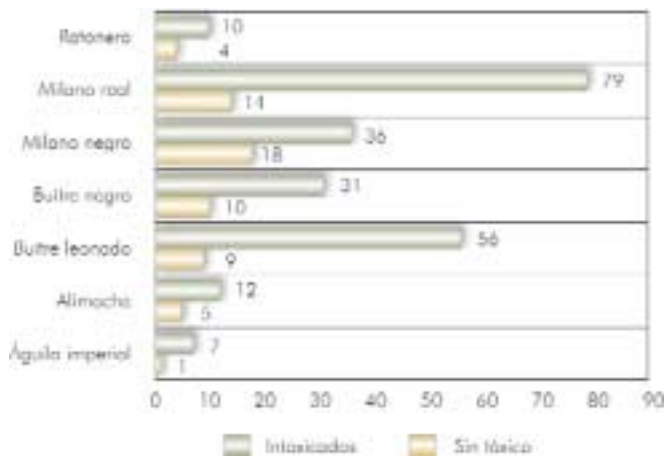


Figura 6: Proporción entre los ejemplares intoxicados y no intoxicados de las especies recibidas en mayor número

te a las 148 que se consideraban en 1994, mientras que en 2001 se contabilizan 152 parejas reproductoras; a pesar de esta ligera recuperación, constituye una de las especies de rapaces más amenazadas del planeta.

El conocimiento de su biología es suficiente para que no constituya una limitación a la aplicación de medidas de conservación, y existen casos de especies similares en otros países en los que se ha conseguido una recuperación espectacular de los efectivos. Sus amenazas

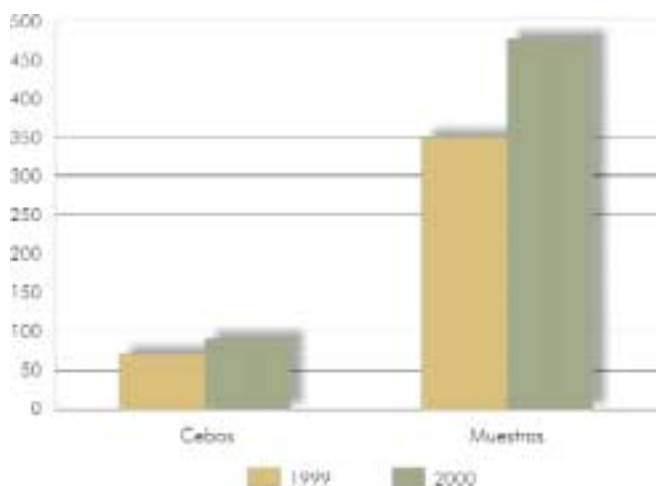


Figura 8: Evolución del número de muestras y cebos recibidos en los años 1999 y 2000

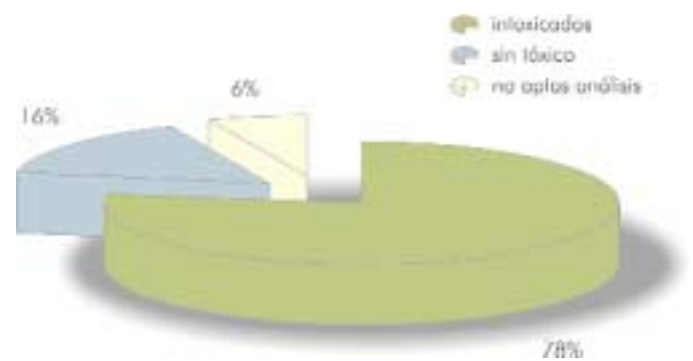


Figura 7: Resultados globales de los análisis realizados entre 1999 y 2000

están perfectamente identificadas, siendo la mortalidad por el uso de veneno la más grave de todas ellas en este momento.

De hecho, como ya indicábamos con anterioridad, del total de muestras analizadas, tan sólo en un 16% no se identificó compuesto tóxico alguno (lo que no supone necesariamente que el animal no haya sido envenenado), habiéndose informado de la presencia de sustancias tóxicas en el 78% de las muestras; el 6% restante lo constituyen muestras que no resultaron aptas para el análisis con los medios de los que en la actualidad se dispone, como se refleja en la figura 7.

En lo que respecta a la evolución de la situación a lo largo de los dos años durante los cuales el Convenio entre el Ministerio de Medio Ambiente y el de Sanidad y Consumo ha tenido vigencia, a pesar de no ser un periodo de tiempo lo suficientemente grande como para emitir juicios concluyentes, se ha observado un aumento en el número de muestras recibidas, que podría responder tanto a un ascenso en la mortandad de animales como a una más eficaz recogida y gestión de muestras tras un primer periodo de adaptación por parte de los agentes encargados de estas tareas.

Asimismo, como se puede observar en la gráfica de la figura 8, ha aumentado el número de cebos recibidos, tal vez por los motivos apuntados con respecto a las muestras.

La evolución de las distintas especies incluidas en el CNEA, anteriormente mencionadas por haber sido

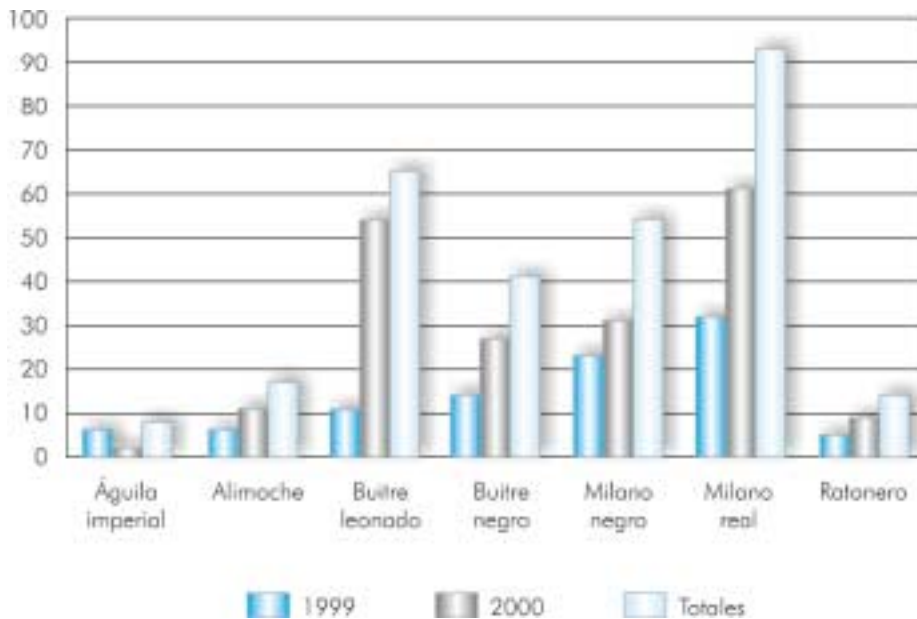


Figura 9: Evolución del número de distintas especies recibidas en 1999 y 2000

recibidas en mayor número, no se aparta, lamentablemente, de la tónica general, apreciándose un incremento en la mortandad de todas ellas, excepto en el caso del águila imperial, del año 1999 al 2000, como se refleja en la gráfica de la figura 9.

Este aumento en la mortandad es especialmente patente en el caso del buitre leonado, el buitre negro y el milano real, siendo los ejemplares estudiados, en el primer caso, casi cuatro veces los del año anterior, y en el segundo y tercer casos, de aproximadamente el doble, como puede apreciarse en la gráfica de la figura 9.

Como decíamos, aunque el aumento señalado en la entrada de muestras en el Instituto de Salud Carlos III puede obedecer a una gestión más eficaz por parte de los organismos implicados en la recogida y el envío de aquéllas, no se puede soslayar el hecho de que la mayor parte de los animales, tras su examen toxicológico, resultaron haber sido envenenados, lo que indica, si no un aumento en el empleo de venenos, sí un persistencia desalentadora en su uso.

En otro orden de cosas, en lo que al envío de muestras por parte de las diferentes Comunidades Autónomas se refiere, señalar que la mayor parte de las muestras remitidas a nuestro laboratorio en el transcurso del año 99 tiene su origen en la comunidad de Andalucía (con 198 muestras enviadas), mientras que el incremento descrito en la entrada de muestras a lo largo del año 2000 obedece a un aumento

importante en la remisión de animales y cebos por parte de las comunidades de Castilla-La Mancha (de 20 muestras enviadas en el año 99 a 101 en el 2000), Castilla y León (de 52 en el 99, a 107 en el 2000) y Navarra (que pasa de 6 muestras en el 99 a 51 en el año 2000), amén de las que la comunidad andaluza continuó enviando en el año 2000, que ascendieron a 153, y una pequeña proporción remitida por comunidades como Cataluña, Ceuta, Cantabria, Asturias, Galicia, País Vasco y La Rioja, de las que el año 99 no recibimos muestra alguna y que, en el último año, enviaron algunas.

De las 8 águilas imperiales recibidas por nuestro laboratorio, seis procedían de Andalucía, una de Extremadura y una de Madrid. En cuanto al buitre negro, catalogado, como ya señalamos, como "casi amenazado", 23 ejemplares nos fueron remitidos por la comunidad andaluza, 6 procedían de Castilla-La Mancha, 7 de Castilla y León, 4 de Extremadura y 1 de Madrid. En la tabla 1 se reflejan estos extremos, así como la procedencia del resto de los animales recibidos en mayor número e incluidos en el CNEA (Alimoche, Buitre leonado, Buitre negro, Milano negro, Milano real y Busardo ratonero).

Las cinco Comunidades Autónomas en las que está presente el águila imperial (Andalucía, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Extremadura y Madrid) deberían aprobar urgentemente los correspondientes Planes de Recuperación, integrándolos en su normativa auto-



	Águila imperial	Alimoche	Buitre leonado	Buitre negro	Milano negro	Milano Real	Ratonero
Andalucía	6	1	23	23	22	9	2
Castilla-La Mancha	0	0	2	6	15	2	1
Castilla y León	0	4	29	7	3	38	6
Cataluña	0	0	1	0	0	0	0
Extremadura	1	0	3	4	0	4	1
Galicia	0	0	0	0	0	0	1
Baleares	0	3	0	0	1	24	1
Canarias	0	5	0	0	0	0	2
La Rioja	0	1	0	0	1	1	0
Madrid	1	0	0	1	0	0	0
Navarra	0	1	7	0	12	15	0
País Vasco	0	1	0	0	0	0	0

Tabla 1: Origen de los ejemplares recibidos en mayor número de especies incluidas en el CNEA

nómica. Es inaceptable que todas las comunidades afectadas carezcan de estos documentos vinculantes, exigidos por la Ley 4/89, de conservación de los espacios naturales y de la flora y fauna silvestres, hace más de 10 años.

Además del efecto inmediato en los casos de intoxicación aguda, los plaguicidas afectan al metabolismo, limitando o incapacitando las actividades fisiológicas de los individuos, entre ellas la visión y las funciones endocrina, sexual, nerviosa y muscular, lo que redundará en una mayor vulnerabilidad de los animales, así como en una disminución de su fertilidad y, en consecuencia, de su población.

La circunstancia de que en algunos casos no se puede determinar de manera concluyente el envenenamiento, al no hallarse restos de tóxicos en las muestras estudiadas, no implica la certeza de que la muerte del animal se deba a otras causas; de hecho, el hallazgo de los cadáveres no se produce siempre inmediatamente después de su muerte, de manera que muchas de las muestras estudiadas consistieron en restos de plumas, pelo o piel momificada, por lo que es posible que no queden en ellas restos del tóxico causante de la muerte del animal.

El elevado número de cebos colocados en las inmediaciones de cotos de caza constituye un gran peligro para todo tipo de fauna, y no únicamente por ingestión directa, ya que la alta persistencia de la toxicidad de

los compuestos utilizados hace que éstos se incorporen a la cadena trófica, provocando envenenamientos en cadena que afectan a predadores y carroñeros. Por otra parte, en muchos de los casos se han localizado cebos, con el mismo tipo de tóxico al que se achacaron las muertes, en las proximidades del hallazgo de los cadáveres.

Resulta evidente, pues, el que tanto para la supervivencia del águila imperial como del resto de las especies incluidas en alguno de los epígrafes del CNEA, es vital el conseguir que se apliquen medidas drásticas contra el uso del veneno. La muerte de águilas imperiales envenenadas, fundamentalmente en las áreas de dispersión, es, como ya hemos indicado en reiteradas ocasiones, la amenaza más grave para esta especie. Así lo prueba el hecho de que todas las imperiales envenenadas hayan aparecido en unos 30 cotos de caza, lo que aconsejaría la suspensión cautelar y de manera inmediata del aprovechamiento de los cotos en los que se descubran cebos tóxicos y/o águilas muertas, como principal medida preventiva, entre otras perfectamente definidas y ya expuestas ante los órganos oportunos por numerosas organizaciones no gubernamentales.

Todo lo anteriormente expuesto justifica la exigencia de un mayor y más estricto control en la gestión del medio natural, si se pretende compatibilizar el uso de los recursos con el mantenimiento de la diversidad biológica, el desarrollo sostenible y la Agenda 21.



Esteban Manrique Reol



*SUBDIRECTOR GENERAL
DE ORGANISMOS Y PROGRAMAS
INTERNACIONALES DE
LA SECRETARÍA DE ESTADO
DE POLÍTICA CIENTÍFICA
Y TECNOLÓGICA DEL MINISTERIO
DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA*

Esteban Manrique Reol es profesor de Investigación en el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, con destino en el Centro de Ciencias Medioambientales. Además de su labor investigadora ha estado involucrado durante largo tiempo, desde 1986, en la gestión de la investigación científica y técnica, inicialmente como representante español en el II Programa Marco (PM) de la Unión Europea, luego como subdirector general de Promoción de la Investigación en el extinto Ministerio de Educación y Ciencia (1990 a 1993), ha seguido desde entonces como representante en los sucesivos PM y actuando como gestor del programa nacional de Cambio Global y Biodiversidad (2000 a 2003). Actualmente se encarga de la cooperación internacional en ciencia y tecnología como subdirector general de Organismos y Programas Internacionales en el Ministerio de Ciencia y Tecnología (MICYT).

En su faceta de actividades internacionales ha sido el promotor de la participación del MICYT en programas internacionales como el "Global Biodiversity Information Facility (GBIF)" para la creación de una base de datos mundial de acceso directo en red de los nombres de todos los organismos vivos conocidos.



Ahora que acaba la legislatura, ¿cuáles son sus expectativas de futuro?

Pasar una temporada en la Universidad de Newcastle Upon Tyne para aprender nuevas cosas y volver al CCMA para reiniciar proyectos relacionados con transgénicos o mejora de la resistencia de leguminosas a la salinidad y la sequía.

¿Se encuentra más cómodo en la investigación o en la gestión?

Estoy a gusto en la gestión, pero me considero un científico. Puedo aportar más cosas como director de equipos de investigación que como investigador, compatibilizándolo con una dedicación parcial como gestor. La gestión de la ciencia necesita investigadores conocedores del mundo de la investigación, para dirigirla por buen camino.

¿El polinomio (I)investigación + (D)esarrollo + (I)nnovación suma o resta?

Son sumandos con valores más o menos altos. El crecimiento de la investigación requiere obtener nuevos conocimientos, un desarrollo basado en ese conocimiento y una aplicación de los resultados en la innovación. En España se inclina demasiado a la investigación, realizada básicamente en el sector público mientras el desarrollo descansa sobre el sector privado. La innovación se refiere al uso de los resultados de investigación para mejorar los procesos productivos.

El nuevo Plan Nacional de I+D 2004-2007 plantea alcanzar el 1,4% del PIB en gasto de I+D en 2007 y no en 2005. ¿Es preocupante un retraso de tres años para lograr esos objetivos cuando la media europea fue de 1,93% y la alcanzada por España en 2003 se estima en el 1,03%?

En 2003 el gasto total en I+D fue un 0,98%, 4 décimas más que el anterior. El Plan es un esfuerzo importante de crecimiento continuo y la realidad presupuestaria actual estima alcanzar esa cifra en 2007. La media europea está muy alejada. En la Cumbre de Barcelona, en 2002, la UE se planteó alcanzar el 3% del PIB dedicado a I+D en 2010. El 1,4% es un primer paso para ese compromiso, que dotará a la UE de la economía basada en el conocimiento, más competitiva y dinámica, creciendo sosteniblemente, con mayor calidad de empleo y cohesión social.

El nuevo Plan incorpora un Programa Nacional de Cooperación Internacional en Ciencia y Tecnología que permite la coordinación de equipos de diferentes países y la presencia de la investigación española en los grandes organismos y programas internacionales, más allá de la UE. Se han creado por primera vez prioridades geográficas para la cooperación.

¿Qué representa el VI Programa Marco (PM) de la Unión Europea para la investigación española?

Los sucesivos PM empujaron la competitividad de nuestra investigación en la UE. Los nuevos elementos de cooperación internacional en proyectos han fomentado la colaboración en condiciones de igualdad, sin competir con los europeos. El VI PM establece nuevos instrumentos, proyectos integrados y redes de excelencia que han representado el grueso del presupuesto, ofreciendo la posibilidad de organizar grandes consorcios con objetivos comunes. El VI PM es el mejor referente de investigación en España y ha traído la filosofía de crear un espacio europeo de investigación. Ha mejorado el uso de las capacidades científicas y los recursos materiales, implementando coordinadamente las políticas científicas y permite que el conocimiento y las personas circulen sin restricciones.

¿Se participa activamente liderando proyectos o conservamos el "que inventen ellos" de Unamuno?

Los proyectos integrados y las redes de excelencia requieren gran coordinación y capacidad de gestión. El liderazgo de los equipos españoles descendió respecto a los instrumentos tradicionales del V PM. Este "desánimo" para liderar proyectos o redes se está analizando en el MCYT de cara a futuras convocatorias, puesto que ha redundado a la baja en los retornos de fondos en anteriores convocatorias. La facultad de liderazgo de nuestros investigadores depende de su capacidad para realizar el trabajo, pero también del apoyo técnico y administrativo que pueda recibir en sus instituciones. Es trascendental pero con problemas para ser solucionado en España, dadas las dificultades para realizar contratos laborales con cargo a los fondos de investigación. Es uno de los escollos que han de superarse para favorecer la investigación y el liderazgo español en los proyectos europeos.

¿Puede interpretarse que España financia parte de la investigación en la UE?

Es una forma de verlo. Durante 2003, España aportó el 8,3% del presupuesto total del PM y el retorno de fondos a través de la financiación de proyectos en los que participan investigadores españoles está por debajo de esta cifra. Estos fondos van sobre todo a países sin miedo para participar o liderar los nuevos instrumentos.

A pesar del bajo liderazgo de proyectos y redes de excelencia, la participación española ocupa el quinto lugar en cuanto a solicitudes. Los españoles participaron en el 36,9% de las casi 9.000 propuestas de acciones de investigación. No obstante, de éstas sólo 620 han sido retenidas para su financiación (18,8%), sólo dos décimas por debajo de la media de éxito europea (19,1%), lo que indica la alta competitividad de estos fondos.

El éxito de las propuestas españolas descendió en la prioridad de ciencias de la vida, genómica y biotecnología para la salud, cayendo el retorno a casi la mitad de lo obtenido en el V PM. Es preocupante y requiere estudiar si es problema de la implantación de los nuevos instrumentos o de falta de interés de los investigadores en estas prioridades.

Nuestros investigadores han preferido participar a través de lo que se ha denominado instrumentos tradicionales, de menor presupuesto. Además, el retorno de la participación en proyectos integrados es bajo. Se entra a formar parte de los grandes consorcios pero con baja valoración, por lo que los fondos van a parar principalmente al país coordinador y al resto del consorcio.

¿En qué lugar se encuentra la investigación española?

Ocupa el duodécimo puesto mundial. En términos de producción científica, el 2,69% de la ciencia mundial se hace en nuestro país (datos de 2001). España participa en grandes programas internacionales: PM de I+D de la UE, Eureka, Agencia Europea del Espacio, etc.

¿Se forma parte de grupos internacionales de investigación por no gozar del apoyo del Estado español para liderar proyectos?

Sin apoyo ni se podría colaborar con grupos extranjeros. Los investigadores españoles comprenden que la cooperación internacional, compartiendo conocimientos e infraestructuras, ayuda a conseguir antes los resultados. Es el futuro y España ha aumentado en los últimos años sus convenios con otros países o programas internacionales.

¿Entonces, se apoya a quienes consiguen fondos en los programas marco y otros programas?

Se les apoya a priori, para favorecer la participación en el programa marco, y además, aquellos grupos de investigación que consiguen fondos pueden pedir la cofinanciación de las partidas que hayan podido sufrir recortes presupuestarios en el proceso. El Plan Nacional actual habilita un Programa Nacional de Cooperación Internacional en Ciencia y Tecnología que pondrá en manos de los investigadores instrumentos para la promoción de la cooperación internacional. Estas ayudas podrían llegar a los 6 millones de euros para 2004.

¿Cómo afecta el Plan Nacional de I+D a la formación dirigida de investigadores?

El Plan Nacional de I+D 2004-2007 contempla un Programa Nacional de Formación de Recursos Humanos para investigación gestionado en el Ministerio de Educación, Cultura y Deporte. Su objetivo es formar jóvenes científicos financiando becas para realizar tesis doctorales y permite la formación no dirigida, mediante la especialización de doctores recientes en laboratorios extranjeros seleccionados a voluntad del investigador. El

MCYT dispone de becas de formación de doctores y mantiene un programa de alta eficacia de especialización dirigida en organismos internacionales seleccionados estratégicamente por su actividad formadora en áreas de interés para la investigación básica y tecnológica.

En 2003 se crearon sólo 60 plazas de personal investigador en el CSIC y hay casi 800 doctores contratados. La edad de ingreso es la mayor de la historia: 37,5 años. ¿La política de recursos humanos es apropiada?

Si fuesen investigadores en paro sí sería preocupante, pero son investigadores contratados por 5 años. El MCYT pensó que así iniciaría la reincorporación de investigadores al sistema de ciencia-tecnología-empresa. El número de investigadores integrados por este mecanismo ha sido satisfactorio para el sistema público, pero no en el privado, a pesar de la puesta en marcha de programas específicos para ello. No es igual contratar investigadores que crear plazas en el sistema público, pero esta tarea no debería ser exclusiva de la administración pública. La política de recursos humanos puede haber fallado porque el sector privado en España está lejos de comprender un proceso de inversión en investigadores que mejorarían su rendimiento y competitividad a largo plazo.

¿Es optimista el futuro de la investigación en España?

No es muy halagüeño si se abandonan las promesas de los sucesivos ejecutivos, centrales y autonómicos. La inversión es insuficiente y su reparto no es el ideal. Habría que incrementar la financiación y el número de investigadores necesarios para rentabilizarla. Un incremento unilateral de los fondos dedicados a la I+D podría conllevar la falta de competencia por los recursos y no debe permitirse la "tabla rasa" o el "café para todos".

El grueso del poder investigador está en ciertas Comunidades Autónomas. Los mejores investigadores se establecen en zonas donde la competencia es alta, sin potenciar su asentamiento en otras regiones. La política de movilidad está prácticamente impedida.

¿Debe mejorar la gestión de la investigación?

Por supuesto. Es vital que los organismos de investigación desarrollen una política interna que favorezca el funcionamiento de los grupos de investigación. El mantenimiento de los organismos públicos de investigación dentro de los marcos ministeriales entorpece la labor investigadora, encorsetando el movimiento de los grupos de investigación.

Hay que crear programas de formación de investigadores para seleccionar a los mejores estudiantes para el sistema I+D y no para combatir el paso. Las becas de formación no deben utilizarse como indicadores de éxito electoral y deben reforzarse para permitir una vida digna a los becarios, que no pueden mantener dicho estatus eternamente.



Análisis de ADN en criminalística (II)

En biología forense, la degradación de las muestras y su escasez constituyen un reto que hay que superar mediante modificaciones en los protocolos habitualmente utilizados en el análisis genético-molecular

1.1. Extracción de ADN

Para estudiar la molécula de ADN con fines identificativos es necesario previamente aislar dicha molécula en su forma nativa, libre de proteínas y otros componentes celulares. La extracción de ADN es un paso fundamental en el análisis genético de muestras en criminalística y paternidad, pues el éxito del estudio puede verse afectado en gran medida si no se realiza un buen aislamiento de los ácidos nucleicos. Durante este proceso hay gran cantidad de sustancias que interfieren, provenientes tanto de los propios reactivos de la extracción, como de los soportes en los que se encuentran situadas las manchas biológicas de interés forense. Es conveniente obtener una buena cantidad de ADN cuando la muestra lo permite y que éste se encuentre lo más limpio y puro posible, libre de contaminantes como proteínas básicas, ARN, carbohidratos, etc., que pueden bloquear la acción del tratamiento al que sometemos a dicho ADN. Existen numerosos procedimientos de extracción publicados en estudios que manejan muestras del origen más variado: restos óseos antiguos, manchas de sangre, vellosidades coriales, pelo, etc. No vamos a entrar aquí a describir cada uno de los procedimientos de extracción de ADN publicados, bien para muestras de rutina bien para muestras especiales, ya que excede de los propósitos de este trabajo. Sin embargo, sí merece la pena hacer un breve comentario.

Los tipos de extracción habitualmente utilizados por los laboratorios son la extracción orgánica (fenol/cloroformo y sus variantes) y la no orgánica (con resinas quelantes). Con el primer método se logra retirar las proteínas y otros componentes celulares separándolos de los ácidos nucleicos. El ADN así obtenido es de doble hebra.

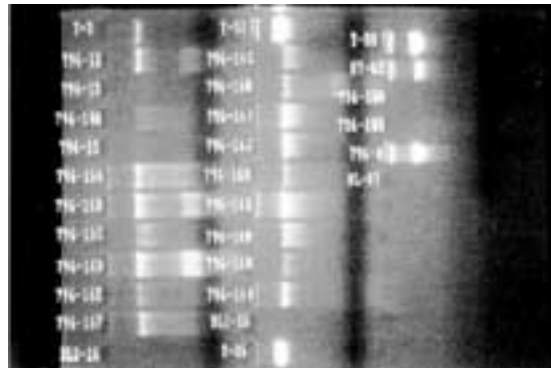


Foto n.º 1: Minigel de agarosa para cuantificación de ADN

La extracción no orgánica se realiza con agentes quelantes como la resina Chelex®, y con ella se obtiene ADN de hebra sencilla. Las ventajas que presenta este método descrito con respecto a los métodos orgánicos son: la rapidez de la técnica, su simplicidad, no conlleva el uso de reactivos tóxicos y, cuando se trata de un gran número de muestras, su bajo precio también puede ser un factor concluyente. Con este procedimiento se logra retirar las proteínas y

Lourdes Prieto y
Marta Montesinos

Comisaría General
de Policía Científica.
Laboratorio de ADN



otros componentes celulares separándolos de los ácidos nucleicos.

El tratamiento de muestras forenses como pequeñas manchas de sangre, saliva o esperma resulta algo más complicado en cuanto a la extracción de ADN porque, en última instancia, se obtienen cantidades de dicha molécula muy reducidas. Uno de los principales problemas con que nos encontramos en las muestras forenses críticas es la presencia de sustancias distintas a los ácidos nucleicos que se coextraen durante el procesamiento de las muestras. A menudo es difícil separar la muestra de su soporte sin que algunos componentes de este último pasen al extracto. Estas sustancias pueden interferir en los análisis posteriores, por ejemplo inhibiendo la reacción en cadena de la enzima polimerasa (PCR). Por ello es conveniente realizar una purificación de los extractos de ADN una vez obtenidos.

Con los filtros especiales del tipo Centricon y Microcon (Amicon, USA) se logra esta purificación, obteniéndose una dilución final más pura. Además se logra concentrar el ADN extraído, aspecto muy interesante en muestras tan críticas. Estos

filtros poseen una membrana hidrofílica con muy baja capacidad de adsorción, lo cual permite el paso a través de ella de gran parte del solvente de nuestro extracto y de todos los solutos de bajo peso molecular, reteniendo los solutos más pesados (ADN). Con ello se consigue concentrar la solución de ADN hasta 80 veces, con una pérdida mínima de éste.

1.2. Cuantificación del ADN extraído

La determinación adecuada de la concentración de ADN en una muestra es muy importante para desarrollar muchos procedimientos en el campo de la Biología Molecular. Centrándonos en el proceso de amplificación del ADN, tanto el exceso como el defecto de la cantidad de ADN en la mezcla de reacción pueden influir hasta el punto de no obtener ningún resultado en el análisis. Por ello, es una cuestión primordial el conocimiento de la cantidad de ADN obtenida durante la extracción con el fin de realizar la dilución apropiada para asegurar el éxito de la amplificación. Además del conocimiento de la cantidad de ADN es también muy importante saber el estado en el cual se encuentra (degradado o no) y si todo el ADN extraído es de origen

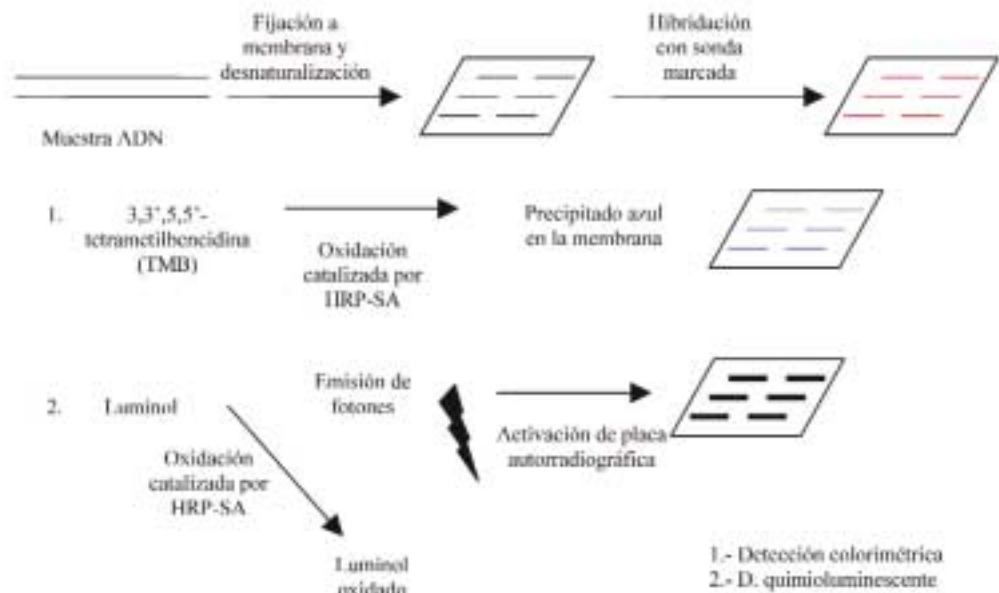


Figura n.º 1: Cuantificación mediante hibridación con sonda en dot-blot

1. Detección colorimétrica: la oxidación del TMB catalizada por la enzima conjugada HRP-SA forma un precipitado azul directamente sobre la membrana de nailon

2. Detección quimioluminiscente: la oxidación de un reactivo basado en el luminol y catalizada mediante la enzima HRP-SA, entre fotones capaces de ser detectados por una placa autorradiográfica estándar



humano o no, pues ambos parámetros influyen en las reacciones de PCR, como veremos más adelante. Describiremos brevemente dos de las técnicas más utilizadas:

- Electroforesis submarina en minigel de agarosa: se puede estimar la cantidad de ADN midiendo la fluorescencia inducida por ultravioleta que se produce cuando se intercalan moléculas de bromuro de etidio entre el ADN. Como la cantidad de fluorescencia es proporcional a la masa total de ADN, la cantidad de ADN en la muestra puede estimarse comparándola con la fluorescencia emitida por patrones estándar de cantidad de ADN conocida (ver foto n.º 1). El método se suele llevar a cabo sometiendo a las muestras de ADN extraído a un campo eléctrico para que las moléculas se muevan, a través de una matriz de agarosa que contiene bromuro de etidio, en función de su tamaño. A la vez que las muestras problema, se procesan muestras de ADN de cantidad conocida (patrones) y por simple comparación de unas con las otras podremos estimar *grosso modo* la cantidad de ADN de cada muestra problema. Se trata de un sistema de cuantificación poco sensible, pues es realmente difícil observar en el minigel cantidades de ADN menores que 5 hgr totales. Pero tiene la gran ventaja de que se puede visualizar el grado de degradación de nuestras muestras problema. El método no es específico para ADN humano, es decir, detecta cualquier ADN independientemente de su procedencia. Si el ADN extraído es de origen animal, por ejemplo de un perro, lo visualizaremos igual que una muestra de origen humano, si bien existen otros métodos que se pueden realizar antes de la extracción de ADN para saber el origen las muestras problema (por ejemplo, el test de Ouchterlony).

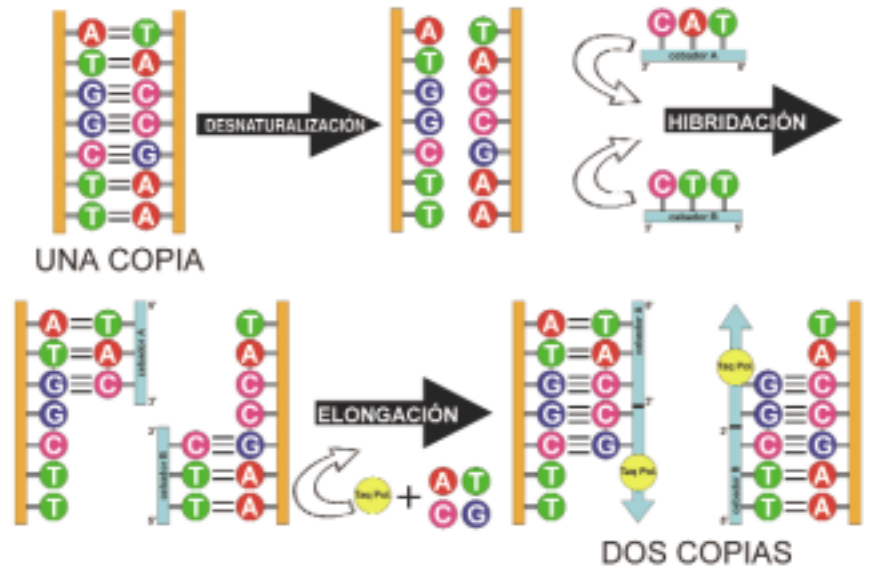


Figura n.º 2: Desarrollo de un ciclo PCR

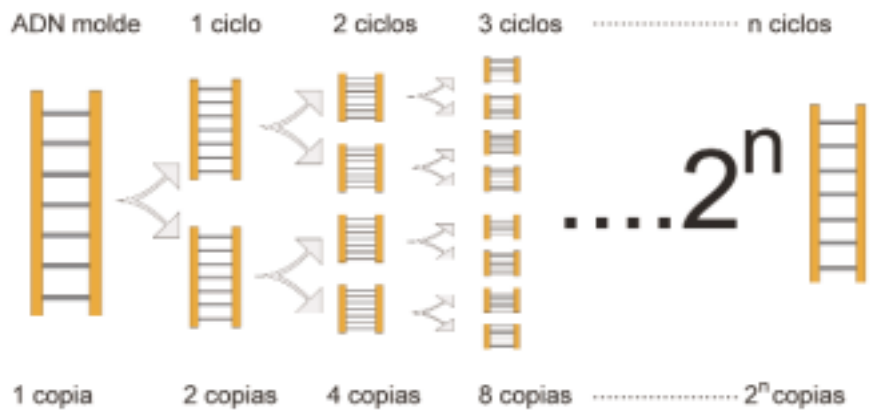


Figura n.º 3: Desarrollo de una reacción PCR de n ciclos

En bastantes ocasiones, las muestras forenses, aunque sean de origen humano, vienen acompañadas de hongos, moho o bacterias si ya han comenzado los procesos de putrefacción. El ADN de las bacterias es de menor tamaño que el ADN humano, por lo que en teoría serían



distinguibles ambos ADNs con una electroforesis en agarosa. Sin embargo, en la práctica esto no es así, ya que normalmente el ADN humano de estas muestras contaminadas está degradado y por tanto pueden existir fragmentos de igual tamaño que el ADN contaminante bacteriano, lo cual hace que sean indistinguibles.

- Hibridación con sonda (dot-blot y slot-blot): la técnica consiste en desnaturalizar nuestras muestras de ADN (o ARN) y ponerlas en contacto con una sonda específica y marcada para que se produzca hibridación por complementariedad de bases nitrogenadas. Junto con las muestras problema se procesan muestras control que contienen ADN (o ARN) de cantidad conocida. Este método se basa en la hibridación de las muestras a cuantificar con una sonda del locus humano alfa satélite D17Z11 (Waye y cols., 1989). El ADN problema se inmoviliza en una membrana de nailon bien en forma de punto (dot-blot) o bien de guión (slot-blot), se pone en contacto con la sonda y ambos ADNs se unirán si son complementarios. La sonda puede estar marcada de varias maneras, entre ellas destacaremos las sondas unidas a la enzima conjugada peroxidasa/estreptavidina (HRP-SA), que permite desarrollar una detección colorimétrica o quimioluminescente (ver Fig. n.º 1). En ambos casos la cantidad de ADN se determina por comparación de la intensidad de la señal de la muestra con estándares de ADN humano previamente calibrados. Existen para ello kits comerciales que suministran prácticamente todos los reactivos necesarios para desarrollar el proceso.

La hibridación con sonda presenta algunas ventajas:

- (i) Sólo cuantifica ADN humano (más concretamente de cualquier primate), pues la sonda es una secuencia específica de dichos primates y cualquier ADN de origen diferente no se unirá a ella, de tal forma que nos evitaremos el problema que se nos plantea con otros métodos de cuantificación (espectrofotome-

tría o minigeles de agarosa) cuando las muestras presentan un contenido significativo de ADN microbiano o no humano.

- (ii) Se trata de un procedimiento altamente sensible, pudiendo detectarse cantidades del orden de 20 pgr (con detección quimioluminescente y exposiciones largas).
- (iii) Se puede cuantificar ADN de cadena sencilla y muestras de ADN no purificadas. De esta forma, los extractos de ADN obtenidos mediante Chelex pueden cuantificarse.

Es usual que ambas técnicas se utilicen en combinación por dos motivos fundamentalmente:

- a) La hibridación con sonda detecta rangos de cantidad de ADN de 10 a 0.15 hgr, y por ello las muestras que contengan mayor cantidad de ADN deberán ser diluidas con anterioridad; una forma de averiguar *grosso modo* la dilución apropiada es realizar un minigel de agarosa con anterioridad.
- b) La hibridación no es informativa en cuanto al estado de degradación del ADN y la cantidad de ADN real puede cuantificarse de manera subestimada cuando la muestra está muy degradada. Usando ambos métodos podremos saber la cantidad de ADN humano de nuestras muestras y el estado de degradación en el cual se encuentra.

1.3. Amplificación del ADN

En la mayoría de los casos, la estrategia a seguir en el estudio de ADN procedente de casos forenses consiste en extraer el material genético y posteriormente someterlo a una amplificación mediante la técnica de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). La PCR es un método *in vitro* para la síntesis enzimática de secuencias específicas de ADN de cualquier origen (procedente de virus, bacterias, plantas, animales o humanos) y se basa en la amplificación exponencial de una secuencia de ADN conocida (Mullis y cols., 1986; Mullis y Faloona, 1987). Se trata de una reac-



ción especialmente valiosa por su alta especificidad, su fácil automatización y por su capacidad de amplificar (copiar) pequeñas cantidades de muestra. Por todo esto ha tenido un gran impacto en campos como la medicina clínica, el diagnóstico de enfermedades genéticas, la biología evolutiva y por supuesto, la biología forense.

Las bases teóricas de la PCR se salen del propósito de este artículo (más información en n.º 15 Revista *BIO*, diciembre, 1998). Brevemente se puede describir de la siguiente forma (ver Figs. n.º 2 y 3):

El fragmento de ADN que se va a amplificar está delimitado por dos fragmentos cortos de ADN o cebadores ("primers") que se sintetizan químicamente. Estos cebadores son complementarios con las secuencias de bases que flanquean el fragmento en estudio. Los cebadores inician en el tubo de ensayo una amplificación que se continúa en ciclos sucesivos. En cada ciclo se duplica el número de copias de la secuencia deseada, respecto al ciclo anterior.

Cada ciclo comienza con la separación de las dos cadenas de ADN molde. Posteriormente, los dos cebadores se sitúan en sus respectivas secuencias diana complementarias, una de cada cadena. Una enzima, la ADN polimerasa termoestable (Taq polimerasa), que no se altera a elevadas temperaturas, agrega entonces bases en los extremos de los cebadores, alargando las dobles hélices que el cebador había iniciado (Saiki y cols., 1985). Como cada cadena produce una nueva hélice doble, se duplica en cada ciclo la secuencia de ADN deseada. El primer ciclo de síntesis produce nuevas cadenas hijas de longitud indeterminada, las cuales, a su vez, son capaces de hibridar con los "primers". En el segundo ciclo de síntesis, estas cadenas hijas sirven como nuevos moldes, y en este caso los fragmentos resultantes ya no tendrán una longitud indefinida, sino que su tamaño estará delimitado por los "primers" de la reacción. Las nuevas cadenas hijas formadas servirán de molde para sucesivos ciclos de síntesis.

La evolución de la técnica ha permitido hacer la reacción cada vez más sencilla y eficaz. Además es posible reali-

zar la PCR simultánea de varios marcadores (reacción multiplex), por lo que es de gran utilidad en criminalística dada la limitación en la cantidad de muestra.

La técnica es extraordinariamente sensible; es posible, teóricamente, generar miles de millones de copias a partir de una molécula de ADN. Una o muy pocas moléculas de ADN intactas que sobrevivan en un tejido pueden amplificarse por PCR. La exquisita sensibilidad de la PCR puede ser a veces un inconveniente. Cualquier fragmento de ADN exógeno a la muestra que caiga en el experimento será amplificado si lleva secuencias que puedan ser reconocidas por los cebadores, con lo que se pueden obtener falsos positivos (Kwok y Higuchi, 1989). Existen varias fuentes potenciales de contaminación:

- a) Contaminación con ADN humano procedente del ambiente de trabajo.
- b) Contaminación mediante ADN de origen bacteriano o fúngico procedente incluso de la propia muestra a analizar, que si bien no se espera que anille con los cebadores por tratarse de ADN no humano, sí puede interferir en la reacción disminuyendo el rendimiento de la misma.
- c) Contaminación cruzada de unas muestras a otras durante la preparación de las mismas. Este hecho es habitual cuando se procesa un gran número de muestras a la vez por la gran atención que se requiere durante un tiempo más o menos largo.

Todos estos problemas han obligado a establecer procedimientos que aseguren una buena calidad en el análisis de las muestras, entre los que podemos destacar:

- Separación física en el laboratorio del área de extracción del ADN y preparación de la reacción PCR y el área de manipulación del producto amplificado.
- Uso de guantes desechables cambiándolos frecuentemente.
- Uso de reactivos de buena calidad libres de nucleasas y autoclavados,

siendo recomendable que cada operario mantenga su propio material de PCR, de forma que resulte más fácil controlar las contaminaciones.

- No procesar un elevado número de muestras a la vez, ni durante la extracción ni durante la amplificación; incluir blancos y muestras control en cada amplificación de forma que podamos detectar la presencia de cualquier contaminante.

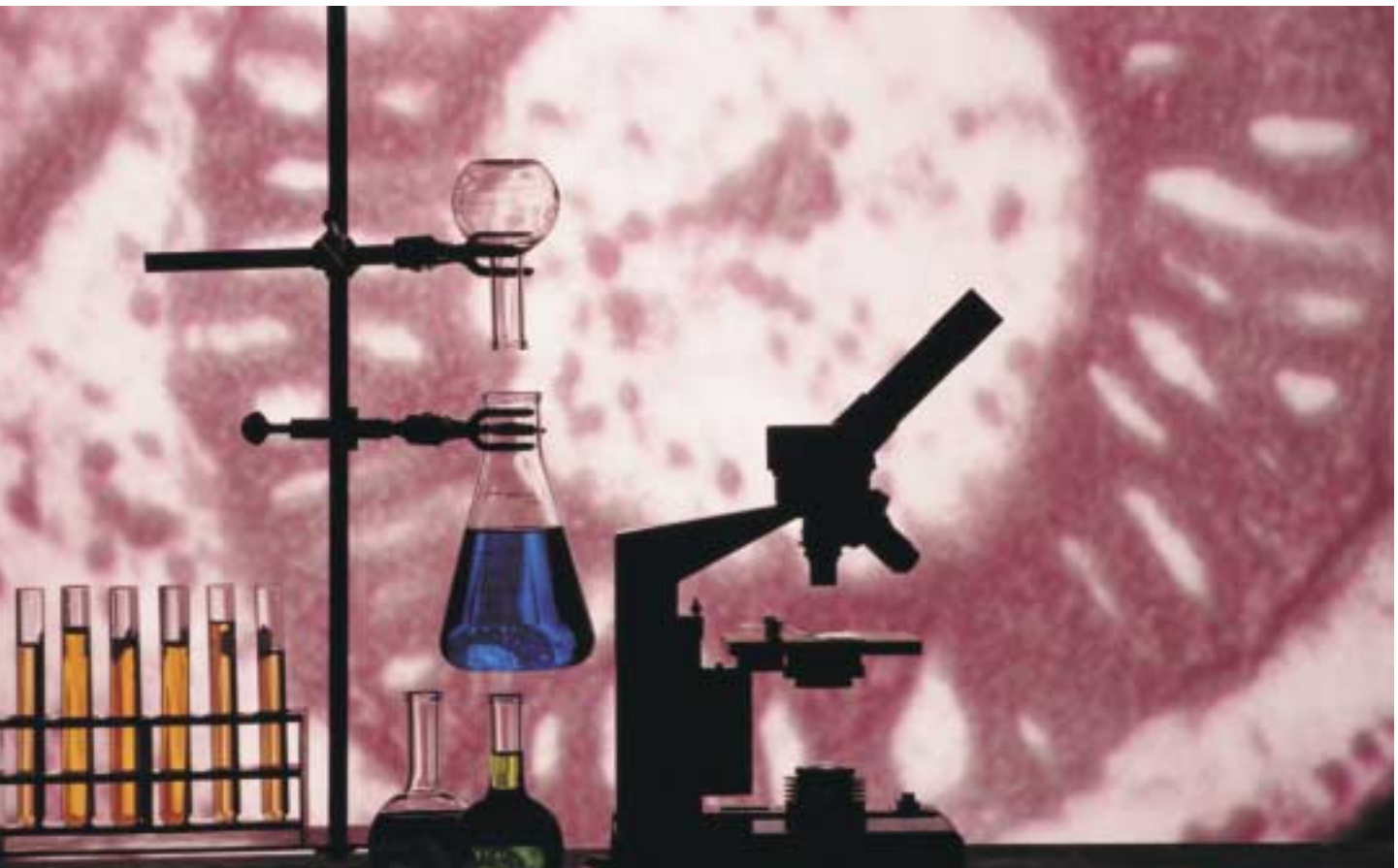
En el caso de la criminalística, los principales problemas que presentan las muestras y que afectan a la PCR son la degradación y escasa cantidad de ADN molde para realizar la reacción y la presencia de inhibidores de la amplificación que se coextraen con el ADN.

Para solucionar el primero de ellos se puede intentar concentrar el ADN extraído lo máximo posible y utilizar pares de cebadores que amplifiquen

regiones de ADN muy cortas, de las cuales quedarán algunas copias intactas aunque la muestra esté degradada.

En cuanto a la inhibición pueden adoptarse varias medidas:

- Realizar diluciones seriadas de la solución de ADN de tal manera que el inhibidor se encuentre a una concentración mínima a la cual no sea capaz de inhibir (no es posible si la cantidad de ADN de partida es mínima).
- Usar elevados niveles de enzima Taq Polimerasa, aunque el exceso de enzima también puede contribuir a incrementar los errores en la amplificación (Eckert y Kunkel, 1991).
- La adición de albúmina bovina (BSA) o gelatina a la reacción de amplificación, pues bloquea la inhibición debido a su fuerte afinidad por los inhibidores del tipo de las porfirinas (Pääbo, 1990).





TERAPIA GÉNICA SOMÁTICA: APLICACIÓN TERAPÉUTICA DE LOS PROGRESOS EN TECNOLOGÍA MOLECULAR

El rápido desarrollo de la tecnología molecular ha permitido identificar gran cantidad de genes y determinar su funcionamiento y su regulación. Con la caracterización funcional del genoma humano se multiplicará por diez el número de dianas terapéuticas actuales. Estos avances han abierto una nueva perspectiva en el diagnóstico y en el tratamiento de las enfermedades: la terapia génica somática.

Dr. Antonio Fontanellas Romá.
Centro de Investigación del Hospital Doce de Octubre.
Madrid.

Los protocolos actuales de terapia génica tienen su fundamento en la incorporación de un gen funcional en las células del organismo, bien para curar o para ralentizar la progresión de una enfermedad. Es lo que se denomina terapia génica de adición, no se corrige el defecto genético causante de la enfermedad sino que se añade un nuevo material al ya existente. Numerosos estudios desarrollados *in vitro* muestran el potencial de la transferencia génica como nueva terapia, si bien *in vivo* los resultados no son todavía tan satisfactorios. La complejidad de los organismos vivos y la interrelación entre los diferentes tipos celulares requieren estrategias de transferencia génica más complejas que las utilizadas *in vitro*, especialmente en lo relacionado con el transporte o la vectorización específica del transgen hacia la célula diana. En este sentido, el avance en terapia génica está estrechamente relacionado con el progreso en técnicas de vectorización.

El vector ideal debe reunir una serie de requisitos: fácil producción, capacidad de transporte tejido-específico, capacidad para transferir el gen a células quiescentes o no proliferativas, generar una expresión adaptada al tipo celular y no inducir efectos citotóxicos ni respuesta inmune. Actualmente no se dispone de este vector ideal, no obstante, se han desarrollado diversos sistemas de transporte del ADN terapéutico adaptados a ciertos tipos celulares y a la eficacia de transferencia requerida. Los vectores se clasifican en vectores virales y no-virales (Tabla I).

La transferencia de material génico mediante sistemas no-virales se denomina transfección. Los sistemas más desarrollados son los basados en la formación de complejos inertes del ADN con lípidos (liposomas) o

proteínas (proteosomas). Los primeros favorecen la entrada de ADN a la célula por fusión de la membrana celular y del liposoma; los segundos permiten el anclaje del proteosoma a una glicoproteína de la membrana de la célula diana (Hisayasu y cols., 1999). Los vectores no virales son fáciles de producir y manipular. No obstante, la eficacia de la transfección es más baja. En cambio, los vectores virales ofrecen una eficacia de transferencia o transducción próxima al 100%. Es importante señalar que se utilizan virus defectivos, es decir, desprovistos de toda secuencia replicativa para impedir que infecten a otras células del organismo (Fig. 1). Estas secuencias han sido sustituidas por genes terapéuticos o marcadores, que no permiten identificar las células transducidas.

La lista de virus modificados susceptibles de ser empleados en terapia génica se incrementa día a día en paralelo a la comprensión de la biología y la inmunología de los virus (Romano y cols., 2000). El 73% de los protocolos de terapia génica recurren a la transducción viral para la transferencia génica, aunque presentan limitaciones como el limitado tropismo de los vectores y la dependencia de ciclo celular de la célula diana. Los más utilizados son los vectores retrovirales que permiten la integración en el genoma de la célula infectada y, por tanto, la expresión estable y duradera del gen transferido. Una ventaja de los vectores retrovirales es la baja respuesta inmune que provocan en el hospedador, y su limitación principal es que precisan de un ciclo de división celular para la integración cromosómica del transgen.

Los vectores adenovirales son capaces de infectar las células quiescentes. El material transferido por los adenovirus no se inserta en el genoma, generando una expresión transitoria del transgen. Sin embargo, producen una inflamación local y una fuerte respuesta inmune. Las nuevas generaciones de adenovirus reducen esta respuesta inmune y permiten una mayor per-



Tabla I Descripción de los principales vectores utilizados para transferencia génica

Vector	Características	Desventajas y posibles efectos adversos
Retrovirus	<ul style="list-style-type: none"> ● Títulos altos ● Expresión del gen terapéutico estable. Inserción del genoma viral en el cromosoma de la células huésped ● Ausencia de efectos tóxicos en la célula huésped ● Tamaño máximo del gen terapéutico de 5 kb ● Infecta células en división 	<ul style="list-style-type: none"> ● Inserción al azar en el genoma de la célula huésped, que puede producir mutagénesis ● Rápida degradación de las partículas retrovirales por el complemento ● Posible recombinación con retrovirus humanos endógenos
Adenovirus	<ul style="list-style-type: none"> ● Títulos muy altos ● Expresión transitoria del gen terapéutico. Localización extracromosómica del genoma viral ● Tamaño máximo del gen terapéutico de 30 kb ● Puede infectar células quiescentes 	<ul style="list-style-type: none"> ● Respuesta inmune: inflamación y reacción tóxica en pacientes y depleción de células transducidas ● La respuesta inmune del hospedador puede neutralizar el vector adenoviral ● No produce un expresión a largo plazo ● Genoma viral complicado
Virus Asociados a adenovirus	<ul style="list-style-type: none"> ● Títulos muy altos ● Expresión estable del gen terapéutico ● Integración específica del virus salvaje en el cromosoma 19 ● Genoma pequeño (5 kb) ● Puede infectar un amplio espectro celular, incluido células quiescentes 	<ul style="list-style-type: none"> ● Requieren la presencia de adenovirus o herpesvirus ● Falta de integración específica en los vectores recombinantes ● Capacidad para transportar genes de hasta 4 kb
Virus herpes simplex	<ul style="list-style-type: none"> ● Títulos medio-altos ● Localización extracromosómica del genoma viral ● Expresión a largo plazo en neuronas ● Tamaño máximo del gen terapéutico de 30 kb 	<ul style="list-style-type: none"> ● Respuesta inmune: inflamación y reacción tóxica en pacientes ● Genoma viral complicado
Liposomas catiónicos o complejos proteína-ADN	<ul style="list-style-type: none"> ● No hay infección ● Tamaño ilimitado del inserto ● Toxicidad baja 	<ul style="list-style-type: none"> ● Baja eficiencia de transfección ● Expresión transitoria del gen terapéutico ● Dificultad de aplicaciones <i>in vivo</i>



sistencia en el organismo hospedador. Recientemente, se ha desarrollado el uso de los lentivirus como vector, que combina las ventajas respectivas de los retrovirus clásicos, es decir, la integración en el genoma de la célula y ausencia de respuesta inmune, y de los adenovirus, la infección de células quiescentes.

La transferencia génica puede realizarse directamente sobre las células del tejido afectado. Esta estrategia, denominada transferencia *in vivo*, se emplea en células o tejidos accesibles, como el epitelio, músculo esquelético, células endoteliales, o cuando se dispone de vectores con un gran tropismo hacia la célula diana, como los adenovirus hacia los hepatocitos o los virus herpes hacia el sistema nervioso.

La transferencia génica puede realizarse en las células diana previamente extraídas del paciente, puestas en cultivo, es lo que se denomina transferencia génica *ex vivo*. Esta estrategia se emplea en las enfermedades hematopoyéticas. Las células diana son las células progenitoras hematopoyéticas, relativamente fáciles de extraer y de mantener *in vitro*. En estas condiciones es posible transferir genes antes de volver a reinyectar al paciente por vía intravenosa las células genéticamente modificadas. Las células inyectadas poseen la capacidad de regenerar la médula ósea y todos los tipos de células sanguíneas (Cavazzana-Calvo y cols., 2000).

La estrategia de utilizar el gen como medicamento comenzó a desarrollarse para la terapia de trastornos genéticos. El primer protocolo clínico de transferencia de genes en células humanas, publicado en 1991 por Kulver y colaboradores, hace referencia a la corrección del síndrome de inmunodeficiencia por deficiencia génica en la adenosina deaminasa. El concepto se extendió rápidamente a otras enfermedades no sólo genéticas sino también adquiridas, como el cáncer e infecciones virales, en particular el SIDA (Boyer y cols., 1999). La mayoría de los protocolos clínicos aprobados (Tabla II) están relacionados con el tratamiento contra el cáncer (63%), frente a un 13% de las enfermedades monogénicas (Tabla II). La diferencia con respecto a la terapia de las enfermedades monogénicas es que los tratamientos clínicos contra el cáncer son tremendamente eficaces. El problema estriba en la agresividad de los tratamientos, o en la existencia de pequeños focos o reservorios residuales de tumor que no se eliminan y que pueden dar lugar a reaparición de los procesos neoplásicos. El diseño de protocolos clínicos contra el cáncer se encuentra con un problema adicional: el tipo de gen terapéutico que se introduce. El cáncer es una enfermedad enormemente heterogénea, con más de 200 tipos diferentes de tumores y un gran número de anomalías genéticas y cromosómicas que pueden estar involucradas en el proceso neoplásico. Cada tipo de tumor humano tiene su particularidad molecular y fisio-

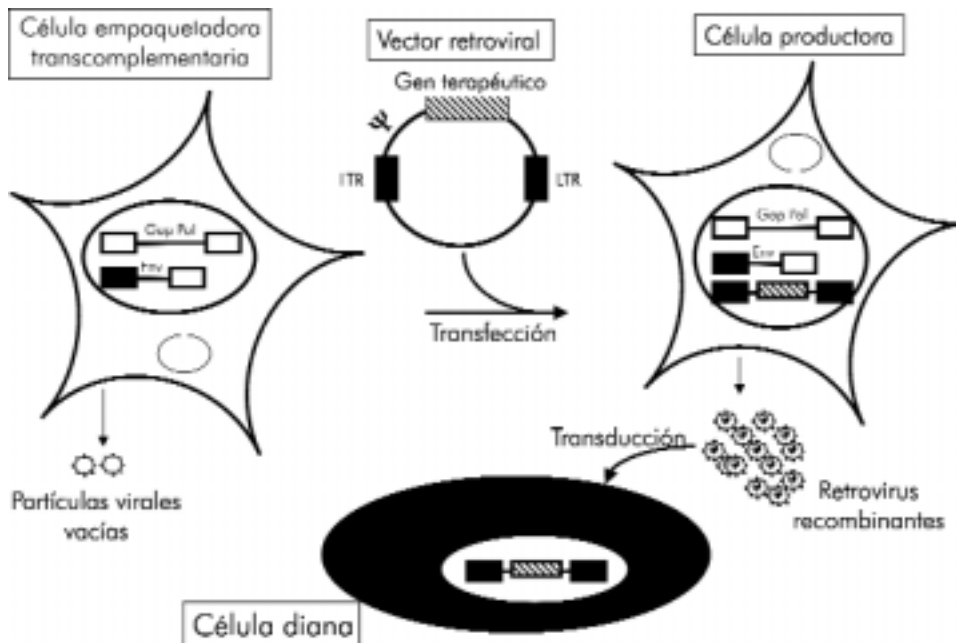


Figura 1.

Principio de transferencia génica mediante un retrovirus recombinante derivado del virus de la Leucemia Murina de Moloney (MoMLV). El vector retroviral transporta el gen terapéutico y la secuencia de encapsidación Y. La célula empaquetadora transcomplementaria contiene las secuencias *gag*, *pol* y *env* necesarios para la multiplicación del genoma viral y la formación de partículas virales; no obstante, al carecer de la secuencia Y produce partículas virales vacías. Al introducir el vector en la célula de empaquetadora transcomplementaria, la secuencia Y permite el empaquetamiento del vector terapéutico con la envuelta viral produciendo partículas recombinantes. Estas poseen la capacidad de infectar la célula diana y de integrar su genoma en el de la célula huésped, pero no son capaces de replicarse ni de formar partículas virales al carecer de los genes *gag*, *pol* y *env*.



Tabla II

Patologías con protocolos clínicos de terapia génica en desarrollo

Enfermedades monogénicas	<ul style="list-style-type: none"> ● Inmunodeficiencia combinada severa ligada al cromosoma X ● Deficiencia en adenosina deaminasa ● Mucopolisacaridosis ● Hipercolesterolemia familiar ● Fibrosis quística ● Hemofilia (deficiencia en el factor IX) ● Granulomatosis crónica
Cáncer	<ul style="list-style-type: none"> ● Inmunoterapia con antígenos de histocompatibilidad ● Inhibición de oncogenes o hiperexpresión de genes supresores de tumores ● Transferencia de genes suicidas ● Terapia con células modificadas genéticamente para expresar citoquinas
Enfermedades infecciosas	<ul style="list-style-type: none"> ● Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida
Otras patologías	<ul style="list-style-type: none"> ● Enfermedad coronaria arterial ● Esclerosis lateral amiotrófica

lógica; las estrategias son muy diversas, como intentar bloquear específicamente algunos genes o introducir genes suicidas. Se ha diseñado una gran cantidad de aproximaciones de terapia génica del cáncer (Martín-Luque y cols., 2001), la mayoría de ellas desarrolladas para combinarse con los tratamientos clínicos actuales.

El número de protocolos clínicos se incrementa día a día, en septiembre de 2001 se contabilizaron un total de 600 protocolos clínicos incluidos aquellos con genes terapéuticos y aquellos que utilizan un gen marcador (sin fines terapéuticos, pero sirven para comprobar la validez del método). Un total de 3.494 pacientes participan o han participado en los referidos protocolos. La gran mayoría de ellos se desarrollan en Estados Unidos (469), seguidos muy de lejos por Gran Bretaña (43) y Francia (15). En España hay 3 protocolos clínicos en activo, en los que participan un total de 57 pacientes.

Los resultados experimentales y clínicos obtenidos hasta el momento han servido para validar el potencial terapéutico de la transferencia génica. La obtención de vectores más eficaces y menos inmunogénicos consolidará la eficacia de la terapia génica para el tratamiento de enfermedades que actualmente son incurables, o que tan sólo reciben beneficios parciales de las terapias convencionales. La terapia génica está en un estado de experimentación similar al de las proteínas recombinantes en la década de los 80. Hoy, algunas de las proteínas recombinantes, como la insulina, la eritropoyetina y varias citoquinas son de uso común en la práctica médica. El futuro de la terapia génica es igualmente excitante y en los próximos años debe consolidarse.

Bibliografía

Boyer JD, Chattergoon MA, Ugen KE, Shah A, Bennett M, Cohen A, Nyland S, Lacy KE, Bagarazzi ML, Higgins TJ, Baine Y, Ciccarelli RB, Ginsberg RS, MacGregor RR, Weiner DB. Enhancement of cellular immune response in HIV-1 seropositive individuals: A DNA-based trial. *Clin Immunol* 1999; 90(1): 100-7.

Hisayasu S, Miyauchi M, Akiyama K, Gotoh T, Satoh S, Shimada T. *In vivo* targeted gene transfer into liver cells mediated by a novel galactosyl-D-lysine/D-serine. *Gene Therapy* 1999; 6:689-693.

Kulver K, Anderson F, Blaese R. Lymphocyte gene therapy. *Hum Gene Ther* 1991; 2: 107-109.

Marina Cavazzana-Calvo, Salima Hacein-Bey, Geneviève de Saint Basile, Fabian Gross, Eric Yvon, Patrick Nusbaum, Françoise Selz, Christophe Hue, Stéphanie Certain, Jean-Laurent Casanova, Philippe Bousso, Françoise Le Deist, Alain Fischer. Gene Therapy of Human Severe Combined Immunodeficiency (SCID)-X1 Disease. *Science* 2000; 288: 669-672.

Martín-Luque P, Vassaux G, Lemoine N, Ramón y Cajal S. Perspectivas en terapia génica del cáncer. *Oncología* 2001; 24 (6): 20-31.

Romano G, Micheli P, Pacilio C, Giordano A. Latest developments in gene transfer technology: achievements, perspectives, and controversies over therapeutic applications. *Stem Cells* 2000; 18:19-39.



MANIFIESTO

SITUACIÓN DE LA ENSEÑANZA DE LAS CIENCIAS NATURALES (BIOLOGÍA Y GEOLOGÍA) EN LA EDUCACIÓN SECUNDARIA EN ESPAÑA

Después de sucesivas reformas de la Educación en España, las materias de Biología y Geología han ido perdiendo importancia y peso en la formación general del alumno de Secundaria y, por tanto, de la sociedad, lo que nos impulsa a mostrar nuestra profunda preocupación por el alarmante descenso de la formación científica en estos campos que se proporciona a los estudiantes españoles durante la Educación Secundaria.

Los medios de comunicación tratan a diario multitud de temas de carácter biológico o geológico, como el cambio climático, el genoma humano, la investigación con células madre, el cáncer, las inmunodeficiencias, las enfermedades infecciosas, la conservación de la naturaleza, la biodiversidad, la protección de la flora y la fauna, el agua en Marte, los recursos mineros, energéticos, forestales, pesqueros, etc., el desarrollo sostenible, los riesgos naturales (terremotos, inundaciones, etc.), los vertidos contaminantes, las plagas y otros de los que muchos ciudadanos han oído hablar, y que no pueden comprender por carecer del conocimiento científico básico.

Debemos recordar que la Biología y la Geología son disciplinas científicas básicas, como las Matemáticas, la Física y la Química, y contribuyen a la formación cultural de los ciudadanos tanto como las Humanidades. Sin duda, el sistema educativo, en particular la Enseñanza Secundaria (alumnos de 12 a 18 años), es la vía más adecuada para conseguir que los ciudadanos tengan una mejor formación en estos temas de carácter biológico y geológico que les ayude a comprender mejor el mundo en el que viven. Sin embargo, la situación de la enseñanza de las Ciencias Naturales en España dista mucho de ser la más apropiada para cumplir el objetivo antes señalado y, más aún, se empeora con los cambios surgidos al poner en práctica la Ley de Calidad.

En la actualidad, los planes de estudio en la ESO, en lo que se refiere a las materias de Biología y Geología, conceden a estas disciplinas un menor peso específico en comparación con otras materias. En el Primer Ciclo (1.º y 2.º de ESO) forman parte de las denominadas "Ciencias de la Naturaleza" que, junto con la Física y la Química, se imparten durante tres horas a la semana.

En 3.º de ESO ya están separadas como asignaturas independientes ("Biología y Geología" por un lado y

"Física y Química" por otro), aunque con una escueta dedicación de dos horas a la semana, lo que resulta claramente insuficiente, sobre todo si se tiene en cuenta que una de esas dos horas ha de dedicarse a prácticas en el laboratorio.

A partir de 4.º de ESO (quince años), la enseñanza de la Biología y Geología deja de ser obligatoria, por lo que una buena parte de los alumnos no volverán a estudiar temas relacionados con la Naturaleza en su vida.

La situación en el Bachillerato es aún peor, ya que de todas las horas dedicadas a la formación común (el 65 % de su tiempo lectivo) ni una sola es de contenido científico. Se entienden como asignaturas comunes las asignaturas de lengua y literatura, inglés, historia de la filosofía y geografía e historia, ¿acaso los contenidos científicos no son cultura? Además, con la distribución actual de las asignaturas optativas en este nivel, un alumno puede obtener el título de Bachiller de Ciencias sin apenas llegar a tener ningún conocimiento sobre las llamadas Ciencias Naturales.

La asignatura de Biología y Geología en 1.º de Bachillerato ha dejado de ser obligatoria en la modalidad de Ciencia y Tecnología. Actualmente, en 2.º de Bachillerato existen tres asignaturas ("Biología", "Geología" y "Ciencias de la Tierra y del Medio Ambiente"), con cuatro horas a la semana cada una, pero sólo la Biología tiene carácter de asignatura vinculante para las Pruebas de Acceso a la Universidad. La asignatura de Geología está en franca regresión por su competencia con otras materias optativas, ya que el alumno debe elegir sólo una, y no dos como sucedía hasta este curso, al haber aparecido como materia común de todos los bachilleratos la Filosofía II.

Esta situación está influyendo en la calidad y el nivel de conocimientos de los alumnos universitarios y repercutirá decisivamente en la investigación futura de nuestro país.

Para contribuir a mejorar la situación expuesta, y ante el inminente desarrollo legislativo por parte de las Comunidades Autónomas, proponemos:

1. Aumentar la carga docente de la Biología y la Geología en los planes de estudio, en particular en la Enseñanza Secundaria Obligatoria:

- Impartir al menos tres horas semanales la materia de Biología y Geología en 3.º de ESO.
 - En 4.º de ESO considerarla específica (obligatoria) en el itinerario científico, y estudiar la posibilidad de hacerla también obligatoria en el itinerario humanístico.
2. Que la asignatura de Biología y Geología en 1.º de Bachillerato sea obligatoria en la modalidad de Bachillerato Científico-Tecnológico y considerar que al ser una asignatura experimental es necesario contar con una hora semanal de prácticas de laboratorio.
 3. Considerar a la Geología como asignatura específica de modalidad en 2.º de Bachillerato.
 4. Mejorar los medios didácticos, como los laboratorios, materiales audiovisuales, bibliotecas, etc., de los institutos de Enseñanza Secundaria.

Primeros firmantes de este manifiesto:

José Cañeque, C.A.P. Laguna Carabanchel, Madrid.
 Camino Domínguez Luengo
 Jesús Martín Freire
 Carmen Monge García Moreno
 Manuel Redondo, C.A.P. Alcorcón, Madrid
 Alejandro Romero Abelló, I.E.S. Clara Campoamor, Madrid
 Juan Carlos Sacristán García
 Consuelo Sánchez Cumplido, I.E.S. Calderón de la Barca, Madrid
 José Luis Viejo Montesinos, Catedrático de Zoología, Departamento de Biología, Universidad Autónoma de Madrid

Noticias del Colegio

COMISIÓN SECTORIAL DE MEDIO AMBIENTE

El pasado 13 de febrero se reunió la Comisión de Medio Ambiente en la sede del Colegio. En ella se trataron fundamentalmente dos puntos:

- El análisis de las actuaciones desarrolladas en relación a la participación del COBCM en el CONAMA.

Se realizó un seguimiento de las reuniones con la Fundación CONAMA y un repaso del estado de los temas que el COBCM ha propuesto para desarrollar en el marco del Congreso. Se consideró oportuno revisar las propuestas y establecer un documento de presentación de cada uno de los temas propuestos. Los coordinadores elaborarán dicho documento presentándolo a la Comisión de Medio Ambiente en próxima reunión.

- Creación de un "foro de debate" paralelo a otras actuaciones desarrolladas por la Comisión de Medio Ambiente y cuyo objetivo será "crear criterio" dentro del COBCM.

El desarrollo de dicho "foro de debate" estará orientado a establecer un marco de participación dentro del COBCM que nos permita anticiparnos a las problemáticas y poder participar en el análisis de las mismas como colectivo de profesionales. La propuesta se centra en la necesidad de crear una serie de seminarios de carácter técnico que, bajo unas determinadas directrices, analizará los problemas de mayor trascendencia en el marco del Medio Ambiente. Inicialmente se aportan los siguientes temas:

1. Percepción de los problemas ambientales y su jerarquización.

2. Sostenibilidad, metáfora o realidad.
3. Biodiversidad, diversidad y conservación.
4. Residuos y alteración de ciclos biogeoquímicos. Gestión residuos en la Comunidad de Madrid.
5. Aplicación de Directivas Europeas en España. Importancia de Directiva de Suelos y su implicación dentro del ámbito de la Biología.
6. Evaluación de Impacto Ambiental en España; logros y retos.
7. Urbanización y Medio Ambiente.
8. Información Ambiental en el marco del Medio Ambiente.
 - Los medios de comunicación en la difusión de información de carácter ambiental.
 - Cambio climático, realidad científica o chivo expiatorio.
9. Problemas ambientales del uso de transgénicos.
10. Cómo evitar la pérdida de paisajes culturales.

La propuesta de temas está abierta a todos los colegiados.

La próxima reunión de la Comisión será el viernes 12 de marzo de 2004, a las 17:00 horas. Todavía es posible proponer temas para su inclusión en el programa del foro de debate.



COMISIÓN SECTORIAL DE SALUD

REAL DECRETO DE ESPECIALIDADES

El pasado 13 de febrero de 2004 se publicó en el BOE la ORDEN PRE/274/2004 de 5 de febrero que regula las vías transitorias de acceso a los títulos de Químico, Biólogo y Bioquímico Especialista, en desarrollo de lo dispuesto en el Real Decreto 1163/2002 de 8 de noviembre.

Dada la importancia de la regulación de las especialidades sanitarias para los biólogos, el COBCM convocó para el día 16 de marzo una sesión informativa sobre este tema en el Salón de Actos de la Facultad de Biología de la Universidad Complutense de Madrid, a la cual estaban invitados representantes de las diferentes Comisiones Nacionales de especialidad.

GRUPO DE TRABAJO IMSALUD

El día 5 de noviembre se constituyó el grupo de trabajo Imsalud, dentro de la Comisión de Salud del COBCM, que pretende agrupar a todos aquellos biólogos que tengan alguna relación profesional, total o parcial, con el Instituto Madrileño de la Salud y la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

Entre las actuaciones que ha llevado o está llevando a cabo este grupo podemos destacar la entrevista con el director general del Imsalud para tratar la adaptación del personal sanitario a la jornada de treinta y cinco horas y puestos de trabajo generados por la medida, la problemática de la OPE y el IV PRICIT para la investigación biomédica 2004-2007; la elaboración de un censo de los biólogos que se encuentran trabajando en hospitales públicos madrileños; y la participación en el Plan Integral de Calidad de los Servicios Sanitarios de la Comunidad de Madrid.

NOTICIAS

CURSO DE CONSEJERO DE SEGURIDAD PARA EL TRANSPORTE DE SUSTANCIAS PELIGROSAS

El Real Decreto 1566/1999, de 8 de octubre, impuso a las empresas que transporten mercancías peligrosas por carretera, por ferrocarril o por vía navegable o que efectúen operaciones de carga o descarga ligadas a dichos transportes la obligación de contar con, al menos, un consejero de seguridad.

El citado Real Decreto estableció igualmente, los requisitos que han de reunir los consejeros de seguridad y sus funciones, de acuerdo con la Directiva 96/35/CE, del Consejo, de 3 de junio de 1996.

Mediante la Orden del Ministerio de Fomento de 21 de octubre de 1999 se desarrolló el referido Real Decreto con la determinación del contenido, las modalidades y estructura de las pruebas para la obtención del certificado de capacitación profesional para el ejercicio de la actividad de consejero de seguridad. En este Real Decreto se establece igualmente que corresponde a los órganos competentes de las Comunidades Autónomas la convocatoria y ejecución de las pruebas periódicas a celebrar para la certificación como consejero de seguridad. La Comunidad de Madrid convoca anualmente dichas pruebas normalmente en el mes de mayo.

El curso presentado por el COBCM en colaboración con Horus ha sido diseñado siguiendo el contenido definido en dicha orden, con el objetivo de preparar adecuadamente al alumno para poder superar el examen ADR con pruebas prácticas, para lo que se facilitará todo el material didáctico necesario.

Duración del curso

40 horas. Del 14 al 30 de abril.
L-V 18.00 - 21.00 horas.

Matrícula

445,00 €

10% de descuento a colegiados (400,00 €).

Ingresos a nombre de HORUS, S. L. Cuenta n.º
2038 1760 89 6000377247.

Para más información dirigirse al COBCM
(Tel.: 91 447 63 75)



Libros

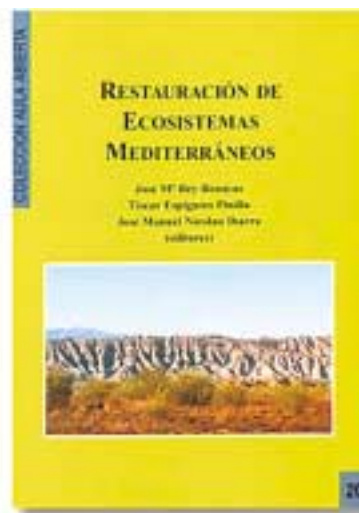
Restauración de Ecosistemas Mediterráneos

Edición: J. M. Rey Benayas, T. Espigares y J. M. Nicolau.
Año 2003.
Servicio de Publicaciones de la Universidad de Alcalá.
272 pp.

El libro recoge las ponencias y algunas de las comunicaciones presentadas durante el Simposio "Restauración de Ecosistemas Mediterráneos, posibilidades y limitaciones", organizado por la Asociación Española de Ecología Terrestre y celebrado en Alcalá de Henares del 20 al 21 de septiembre de 2001.

Trata distintos temas, como: problemas y perspectivas en la restauración, importancia de la calidad de planta, restauración de riberas, poblaciones amenazadas, sistemas dunares costeros, el relieve en la restauración, técnicas de revegetación, rehabilitación de suelos contaminados y recuperación de hábitats para la fauna.

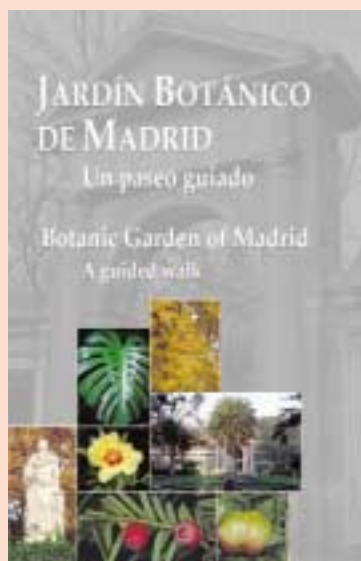
La obra ofrece a estudiantes universitarios, investigadores y técnicos de la administración pública y la empresa privada una visión multidisciplinar, amplia, actualizada e integrada acerca de la restauración ecológica en ambientes mediterráneos. Incluye un CD-ROM con un catálogo fotográfico de ejemplos de escenarios de restauración. Su precio es asequible a todos los bolsillos: 11 euros.



Jardín Botánico de Madrid: un paseo guiado

Autores: J. Martínez, O. Fiz, V. Valcárcel y P. Vargas.
Coeditado por P. Vargas – COBCM
Ibersaf, Madrid, 300 pp.

Un paseo guiado permite recorrer más de 230 años de historia por el jardín botánico creado por Carlos III. El libro está estructurado en 41 paradas a realizar en un recorrido de un par de horas, de forma que cualquier aficionado a la historia, a la jardinería y al conocimiento de plantas silvestres podrá disfrutar de unos textos escuetos con más de 300 fotografías a color. Se trata de indagar en el mundo de las plantas tomando como ejemplo las más de 5.000 especies que se cultivan en el Jardín Botánico. El lector no solo podrá profundizar en la naturaleza de muchas plantas, sino también trasladarse a ciertos ecosistemas menos conocidos por nosotros, como son los desiertos y los trópicos, a través de los invernaderos de exhibición. Se ha realizado un especial esfuerzo en plasmar, en la medida de lo posible, numerosos descubrimientos históricos y biológicos que dotan al libro de gran actualización científica. Lo más curioso de cada parada permite resaltar lo más curioso del jardín. Hay que destacar que mediante pies de figura ampliados en inglés se anima a los turistas extranjeros a visitar el conjunto ajardinado.





Diprolab

Productos de laboratorio



Oportunidad única
en instrumentación.

Primeras marcas:

- bioquímica,
- hematología,
- coagulación,
- iones, etc.



Compra, venta y alquiler.

Reactivos
(adaptaciones a todos
los equipos).



Asistencia técnica
y mantenimiento.



Administración

Compulsa de documentos
Visado de proyectos
Asesoría jurídica
Tarifas de honorarios profesionales

Empleo

Bolsa de empleo
Directorio de biólogos
Directorio de empresas
Directorio de Administraciones Públicas
Formación continua

Comunicación

Boletín informativo
Revista del Colegio

Ofimática

Biblioteca
Edición de documentos
Internet

Participación

Comisiones sectoriales
y grupos de trabajo
Organización de jornadas
y seminarios

¡Excelentes Resultados!

En la última CONVOCATORIA 2002-03
14 plazas de las 24 ofertadas, obtenidas
por alumnos de CASH FLOW
y además en las convocatorias
2002, 2001, 1999, 1996 y 1995 el

Nº 1

CLASES PRESENCIALES

- Comienzo: 19 de abril de 2004
- Duración: 7 meses (224 horas lectivas)

A los alumnos asistentes a las clases se les entrega
gratuitamente: TEORÍA, TEST, RESÚMENES,
EXÁMENES y SIMULACROS, etc.

PUBLICACIONES

PARA PREPARAR EL BIR *por tu cuenta*

- 6 volúmenes de TEORÍA y TEST
- 5 volúmenes de TEST y EXÁMENES
(elaborados por residentes)

ENVÍOS A PROVINCIAS
por correo contra reembolso

OPOSICIONES

Ministerio de Ciencia y Tecnología

PRÓXIMAS CONVOCATORIAS 2004

- AYUDANTES de Investigación (OPIS)
52 plazas* - Nivel C
- AUXILIARES de Investigación (OPIS)
26 plazas* - Nivel D
- T.E. GRADO MEDIO de Investigación
56 plazas* - Nivel B

(*) Oferta de Empleo Público 2004

Clases presenciales - Temarios

COMUNIDAD DE MADRID

- Técnico Medioambiental
Nivel B

Infórmate

CENTRO SUPERIOR DE ESTUDIOS

CASH FLOW

C/ Montesa, 20 – 28006 MADRID
Tfno.: 91 309 36 46
www.cashflow-oposiciones.com

QCA



REACTIVOS / COLORANTES
AUTOANALIZADORES DE BIOQUIMICA
HARDWARE Y REDES INFORMATICAS
SOFTWARE DE GESTION DE LABORATORIOS



DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO PARA ESPAÑA



DIRCO
FRANCISCO
SORIA MELGUIZO, S.A.

Caramuel, 38
28011 MADRID
Tel.: 91 464 94 50 - 91 464 36 00 - Fax: 91 464 62 58